COURS DES GLUCIDES

- Biochimie structurale
- Niveau : SVI-3

I - Les oses : (Monosaccharides) :

1- Plan de base des oses
2- Appellation des oses
3- Dissimétrie moléculaire-pouvoir rotatoire
4- Diversité des oses
5- Filiation des oses
6- Formule complète et simplifiée
7- Filiation des D-aldoses
8- Filiation des D-cétoses
9- Structure cyclique des oses
10- Conformation spatiale des oses
11- Propriété des oses
12- Oses d'intérêt biologique

II- Les oligosides : (oligosaccharides)

1 - Liaison O-glycosidique
2 - Diversité d'enchaînements
3 - Conventions d'écriture
4 - Analyse structurale des oligosaccharides
5 - Etudes de quelques oligosides

IV- Polysaccharides

A- les homopolysaccharides :
- 1- Polysaccharides de réserve
- 2- Polysaccharides de structure

B- les héteropolysaccharides :

C- Exemples de polysaccharides

V- Hétérosides

Les Glucides

I- Introduction :

Ce sont les molécules les plus abondantes à la surface du globe.

La majeure partie des glucides de la planète est produite par la photosynthèse.

Les glucides peuvent être oxydés pour produire de l'énergie dans les processus métaboliques.

Chez les animaux et les plantes, des polymères glucidiques (glycogène, amidon) servent de *réservoir energétique*.

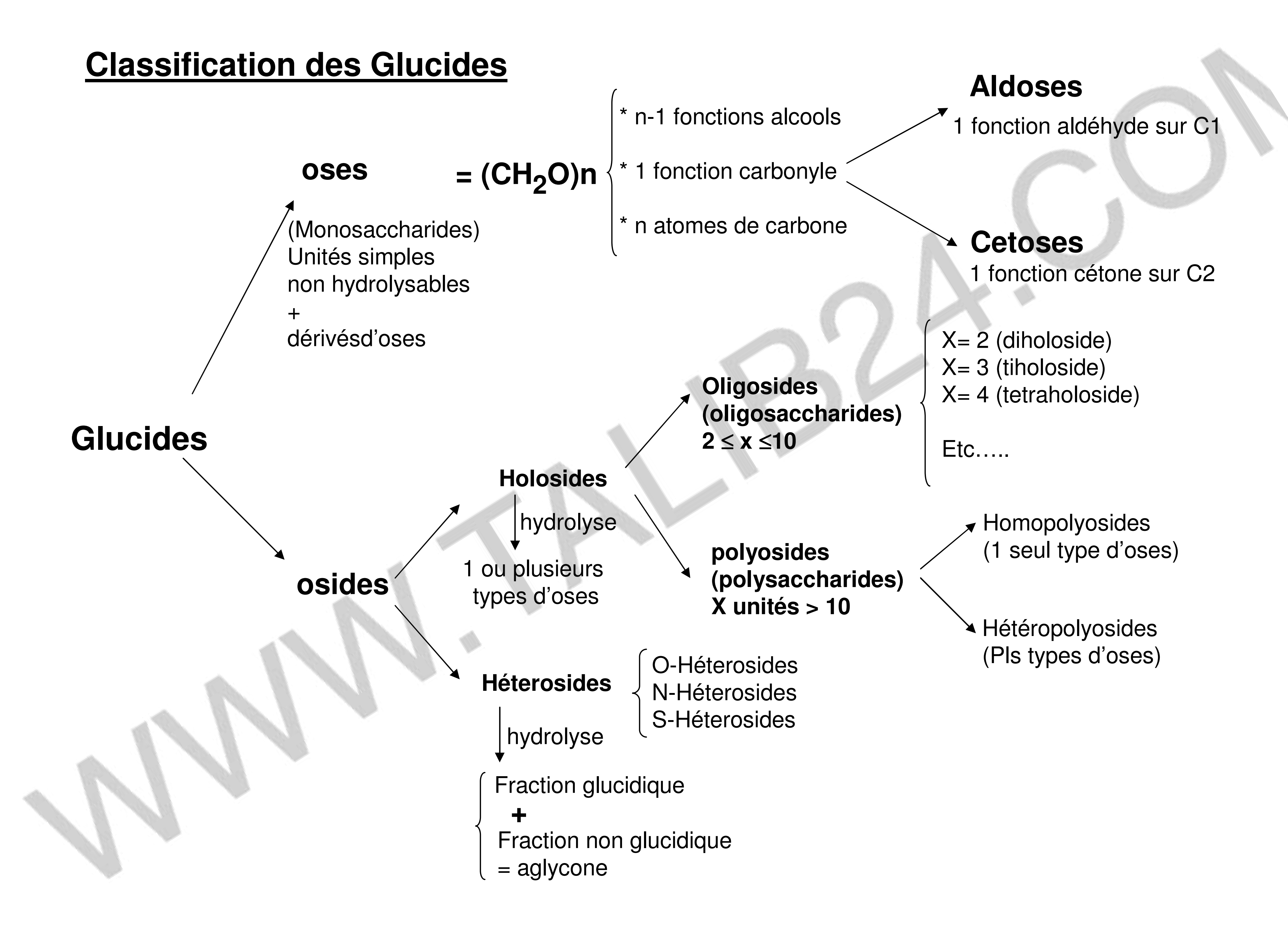
D'autres polymères (cellulose, chitine...) sont aussi trouvés dans les parois cellulaires (rôle de protection)

Des dérivés de glucides se retrouvent dans un grand nombre de molécules biologiques comme les *acides nucléiques*, ADN et ARN.

Les sucres sont utilisés dans l'industrie alimentaire et les biotechnologies

Les sucres interviennent dans les interactions entre les cellules d'un même organisme

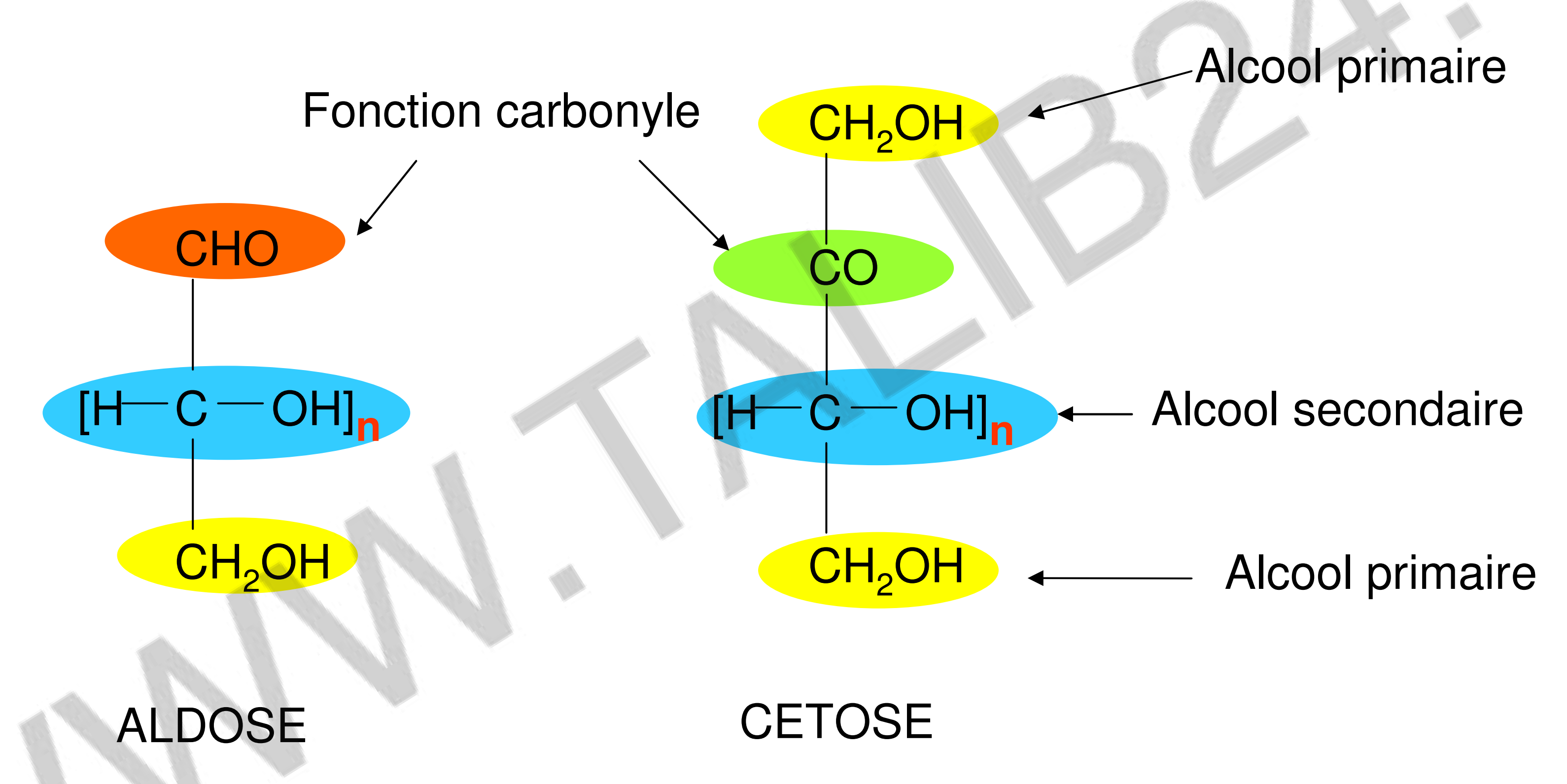
Les sucres sont utilisées par des microorganismes pour infecter les organismes hôtes


Classification des Glucides
Glucides
oses
(Monosaccharides)
Unités simples
non hydrolysables
+
dérivésd'oses
= $(CH_2O)n$
* n-1 fonctions alcools
* 1 fonction carbonyle
* n atomes de carbone
Aldoses
1 fonction aldéhyde sur C1
Cetoses
1 fonction cétone sur C2
osides
Holosides
hydrolyse
1 ou plusieurs
types d'oses
Oligosides
(oligosaccharides)
2 ≤ x ≤10
X= 2 (diholoside)
X= 3 (tiholoside)
X= 4 (tetraholoside)
Etc…..
polyosides
(polysaccharides)
X unités > 10
Homopolyosides
(1 seul type d'oses)
Hétéropolyosides
(Pls types d'oses)
Héterosides
O-Héterosides
N-Héterosides
S-Héterosides
hydrolyse
Fraction glucidique
+
Fraction non glucidique
= aglycone

II- Les oses :

1 - Plan de base des oses

Les **oses**, **monosaccharides** ou encore **sucres simples**, possèdent un squelette carboné linéaire, comportant **3 à 6 C** (quelquefois 7, voire 8 carbones).



On distingue deux familles d'oses, définies par les deux fonctions du carbonyle.

Un **aldéhyde** caractérise un aldose et une **cétone** caractérise un cétose.

2- Appellation des oses

Les oses peuvent être classés de deux manières:

+ par le nombre de carbones de leur squelette (3 : **trioses**, 4 : **tétroses**, 5 pentoses, 6 hexoses etc...)

+ par la nature de la fonction du carbonyle (aldéhyde = **aldoses**, cétone = **cétoses**).

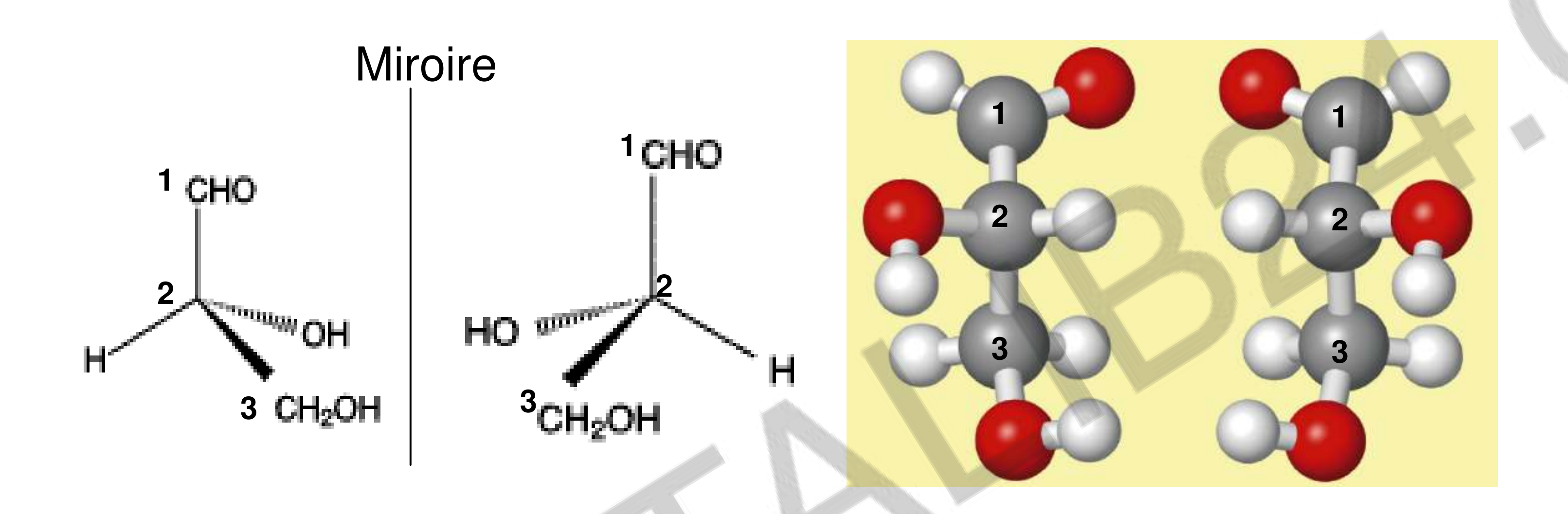
Les deux classifications peuvent être combinées:

* aldotétrose (aldose à 4 carbones)

* cétopentose (cétose à 5 carbones)

3- Dissimétrie moléculaire-pouvoir rotatoire

a - Chiralité : Exemple du glycéraldéhyde



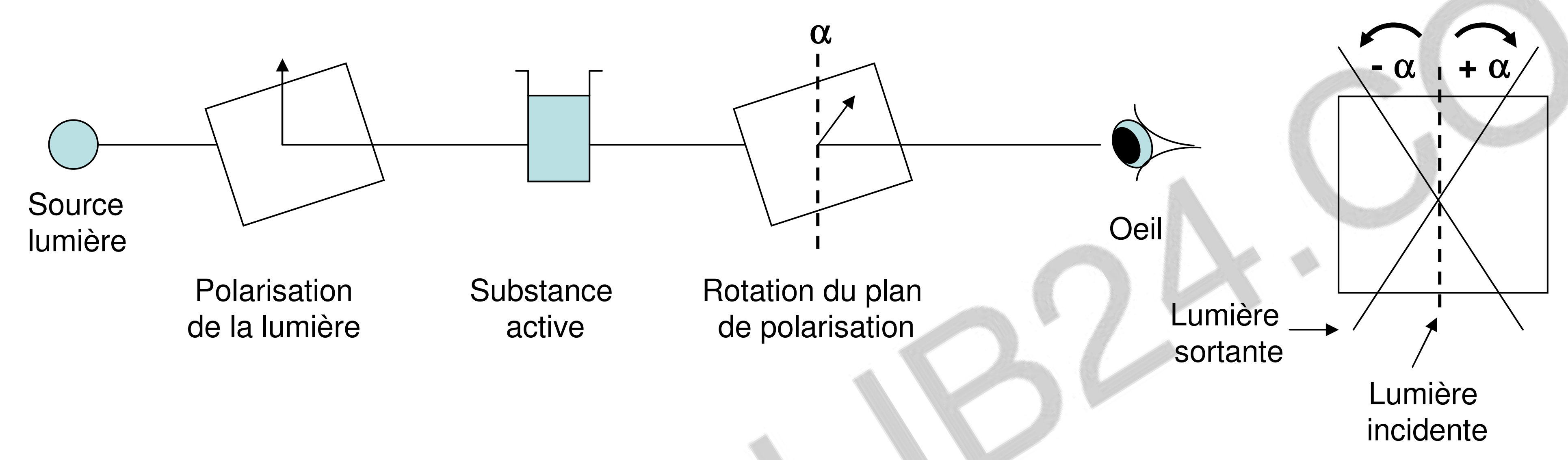
Le carbone 2 est lié à quatre substituants différents: C'est un **carbone asymétrique**.(C*)

C'est un **centre de chiralité** = aucun élément de symétrie.

La molécule est dite **chirale** (non superposable à sa propre image dans un miroir).

Elle présente une **activité optique** : une solution de glycéraldéhyde fait "tourner" le plan de polarisation de lumière qui la traverse.

b – Pouvoir rotatoire spécifique, Loi de Biot :



Toute molécule chirale possède la particularité d'être optiquement active ou douée de pouvoir rotatoire :

Traversée par un faisceau de lumière polarisée plan, elle provoque la rotation du plan de polarisation de la lumière.

L'angle α de rotation est donné par la loi de Biot : **$\alpha = [\alpha]\ l\ C$**

[α] est le pouvoir rotatoire spécifique de la substance étudiée, l est la longueur de la cuve polarimétrique et C la concentration de la solution étudiée.

* Lorsque la rotation est vers la droite le composé est dit dextrogyre et son pouvoir rotatoire est positif

* Lorsque la rotation est vers la gauche le composé est dit levogyre et son pouvoir rotatoire est négatif

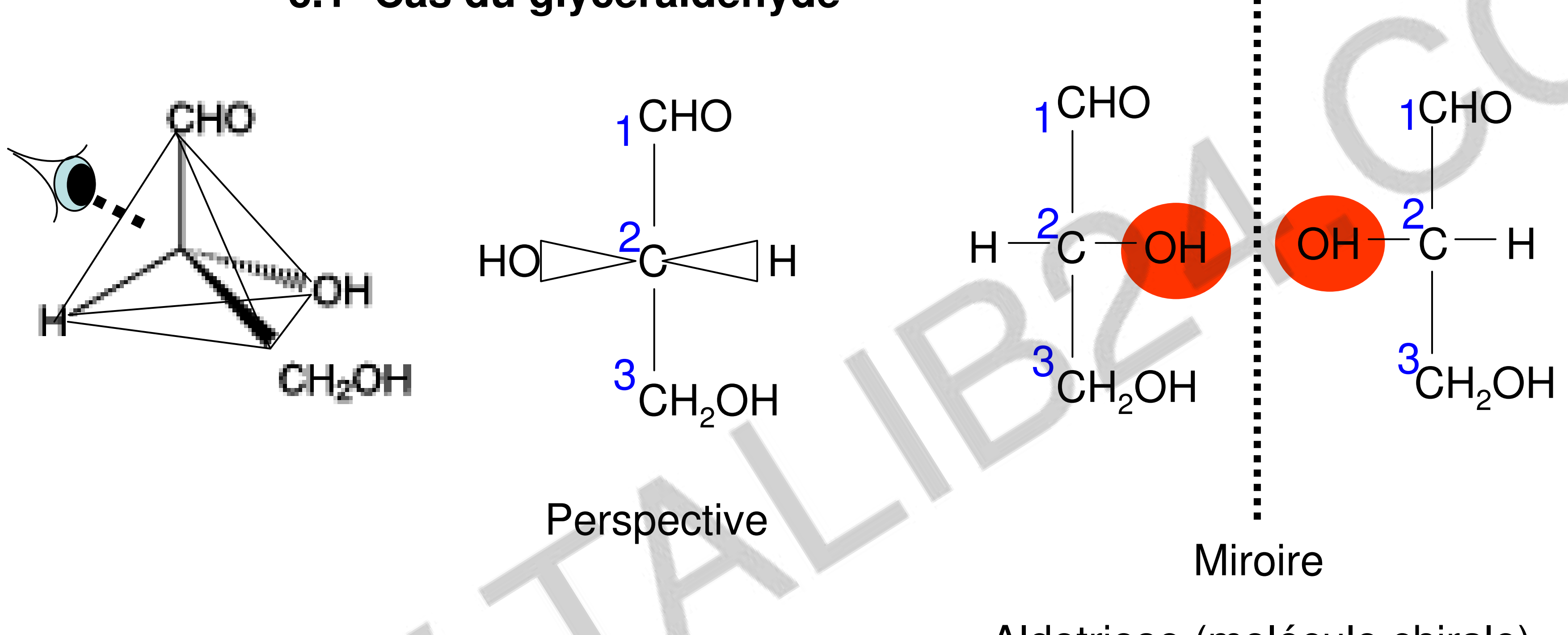
NB :

Le pouvoir rotatoire d'un mélange de substances est la somme des pouvoirs rotatoires de chaque substance.

$$\alpha = \Sigma[\alpha_i\ l\ C_i]$$

c – Convention de FISCHER- Projection de FISCHER

c.1- Cas du glycéraldéhyde



Aldotriose (molécule chirale)
C2 est asymétrique

Les carbones C1, C2 et C3 sont dans le plan vertical et l'angle C1 C2 C3 a le sommet pointé vers l'observateur

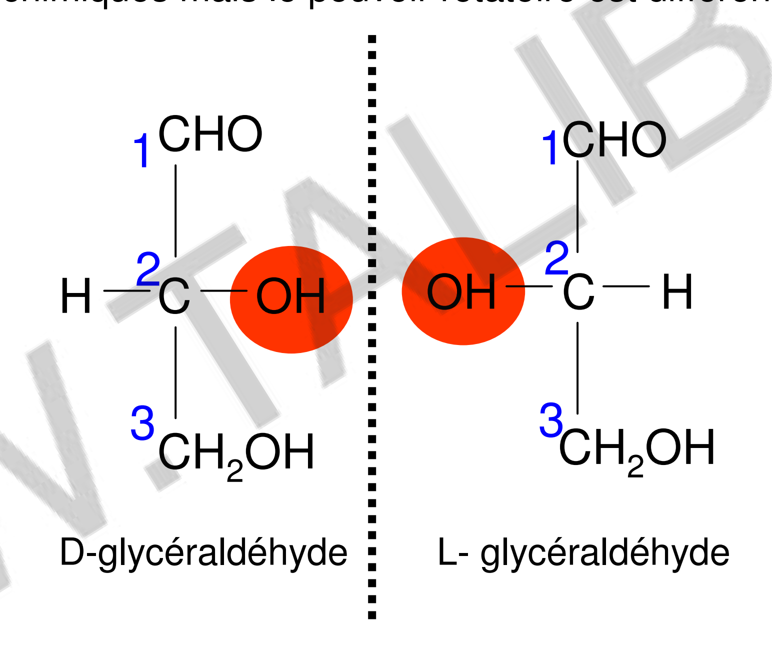
Appartenance à la série D ou L

L'appartenance à la série D ou L pour un ose à n C est déterminé par la configuration du Cn-1.

<u>NB:</u>

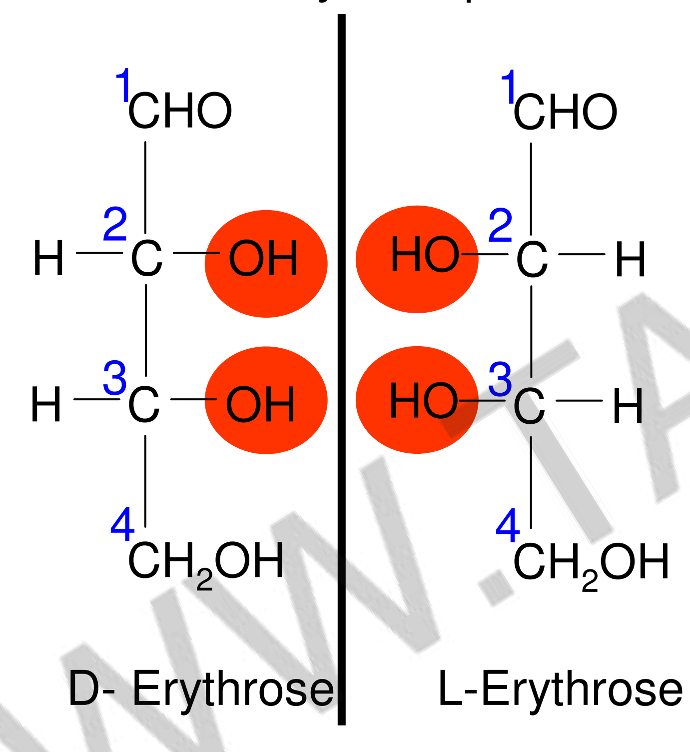
pour un ose donné, les formes D et L sont appelées énantiomères

Ils ont les même propriétés chimiques mais le pouvoir rotatoire est différent.



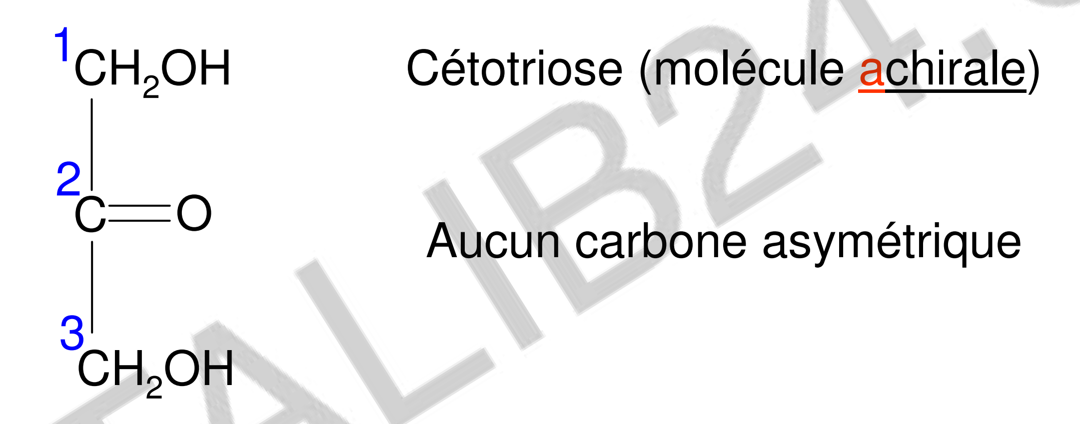
c.2 - L'érythrose

Aldotetrose (molécule chirale)
C2 et C3 sont asymétriques



Les carbones C2 et C3 sont
asymétriques
-> 2 centres de chiralité

c.3- Cas de la dihydroxyacétone



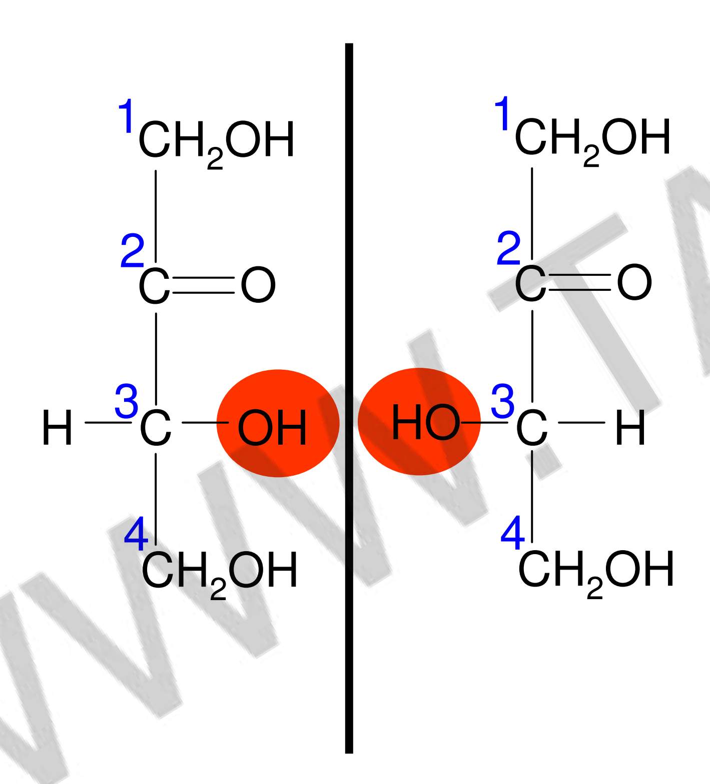
La dihydroxyacétone n’a pas d’activité optique

Pas de pouvoir rotatoire

donc son image dans un miroir est elle même

c.4- L'érythrulose

Cétotetriose (molécule chirale)
C3 carbone asymétrique



Le carbone C3 est **asymétrique**
-> 1 centre de chiralité

4- Diversité des oses

La diversité des oses provient des différentes configurations absolues des carbones asymétriques

a - Configuration absolue

Tout carbone asymétrique (C*) est définit par sa **configuration absolue** qui décrit l'**arrangement dans l'espace** des atomes ou groupes fonctionnels auxquels il est lié (ses substituants).

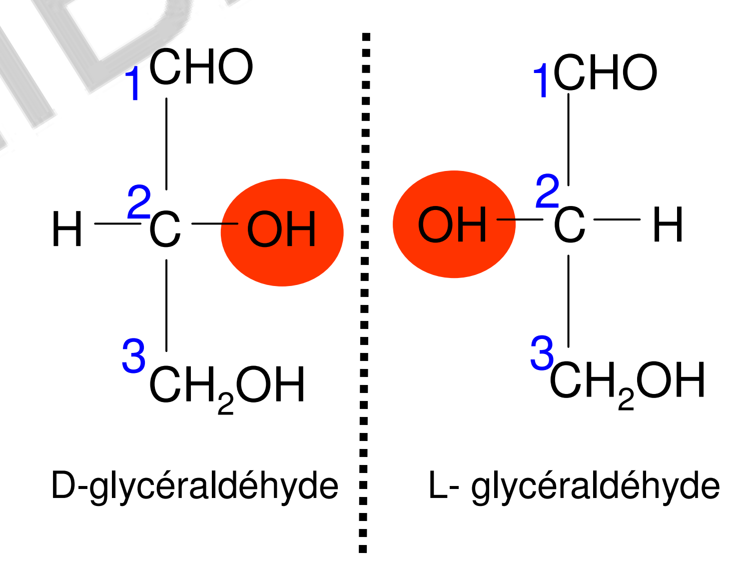
Pour le glycéraldéhyde, deux configurations absolues sont possibles (1C).*

On a deux molécules différentes de glycéraldéhyde non superposables l'une à l'autre.

Ce sont deux formes **stéréoisomères** du glycéraldéhyde

cette stéréoisomérie est appelée **énantiomérie**.

Les deux molécules ont des **activités optiques contraires**, déviant le plan de polarisation de la lumière d'une même valeur d'angle, mais dans les deux directions opposées



NB : Un mélange équimoléculaire des deux énantiomères d'une même molécule est appelé : **mélange racémique (**n'a pas d'activité optique).

* Chaque carbone asymétrique peut exister sous **deux états structuraux** distincts (deux **configurations absolues**),

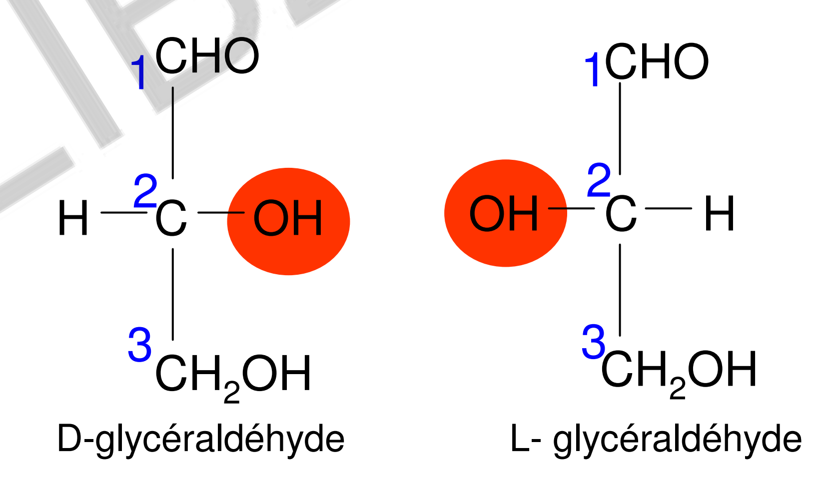
* Le nombre **n** des structures moléculaires possibles avec x carbones asymétriques suit une progression géométrique telle que : $\mathbf{n = 2^x}$

* Ces structures moléculaires sont appelées **stéréoisomères**.

a.1 - Nomenclature R/S

La configuration absolue, *R* ou *S*, de chacun des carbones asymétriques est déterminée selon la convention de Cahn, Ingold et Prelog.
(Cf. cours chimie organique)





Dans cette nomenclature, le D-glycéraldéhyde est le 2*R*-triose, et le L-glycéraldéhyde est le 2*S*-triose. Le D-(+)-glucose est le 2*R*,3*S*,4*R*,5*R* -hexose.

La nomenclature R/S est très précise mais peu parlante, surtout lorsqu'on en arrive à un nombre élevé de carbones. C'est pourquoi elle est assez peu utilisée en biochimie.

a.2 – Filiation et série de Fischer

La grande majorité des oses naturels appartient à la série D de Fischer, mais des oses de série L existent également.

Tout aldose dérive théoriquement d'un glycéraldéhyde par une ou plusieurs étapes d'insertion d'un chaînon asymétrique H-C-OH, selon le principe dit de la **filiation des oses** (voir **Synthèse de Kiliani-Fischer**).

* L'ose appartient à la **série D** de Fischer si sur le carbone **n-1** le OH est à droite sur la projection de Fischer.

* L'ose appartient à la **série L** si sur le carbone **n-1**OH est à gauche sur la projection de Fischer.

la série de Fischer est indiquée par un **D-** ou un **L-** placé devant le nom de l'ose.

Attention !

La série D ou L de Fischer ne préjuge en rien du caractère dextrogyre (+) ou lévogyre (-) de la molécule. Ainsi, le D-(+)-glucose est bien dextrogyre (= +52°), mais le D-(-)-fructose, lui, est fortement lévogyre (= -92,4°). C'est d'ailleurs de là que leur viennent leurs anciens noms de dextrose et de lévulose, respectivement.

L'activité optique d'une molécule est la **somme algébrique** des activités optiques des **C*** qui la composent.

b – Configuration relative des oses

La configuration relative d'une molécule décrit globalement les configurations absolues des C*. Elle permet d'attribuer un nom commun à la molécule.

Deux carbones asymétriques adjacents ayant la même configuration absolue, R ou S, forment un **couple érythro**, tandis qu'ils forment un **couple thréo** si leurs configurations absolues sont opposées.

Il existe un **nom commun** pour chaque combinaison de configurations.

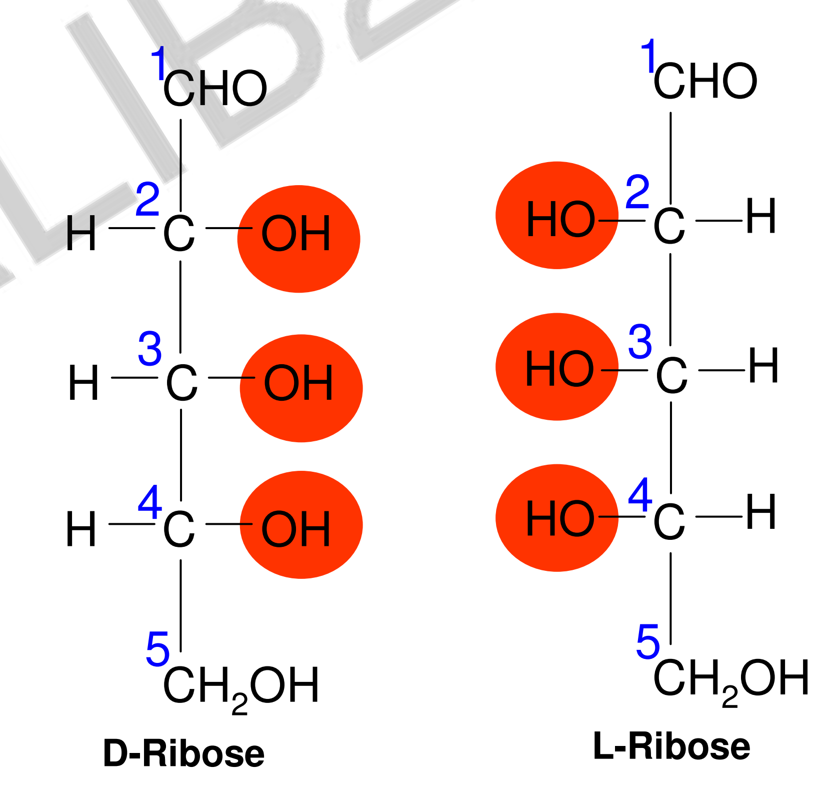
Ex : le **ribose** est un aldopentose dont les trois carbones asymétriques ont la même configuration absolue: ils sont érythro deux à deux.

1 CHO
H — 2 C — OH
H — 3 C — OH
4 CH_2OH

D-érythrose

1 CHO
HO — 2 C — H
H — 3 C — OH
4 CH_2OH

D-thréose

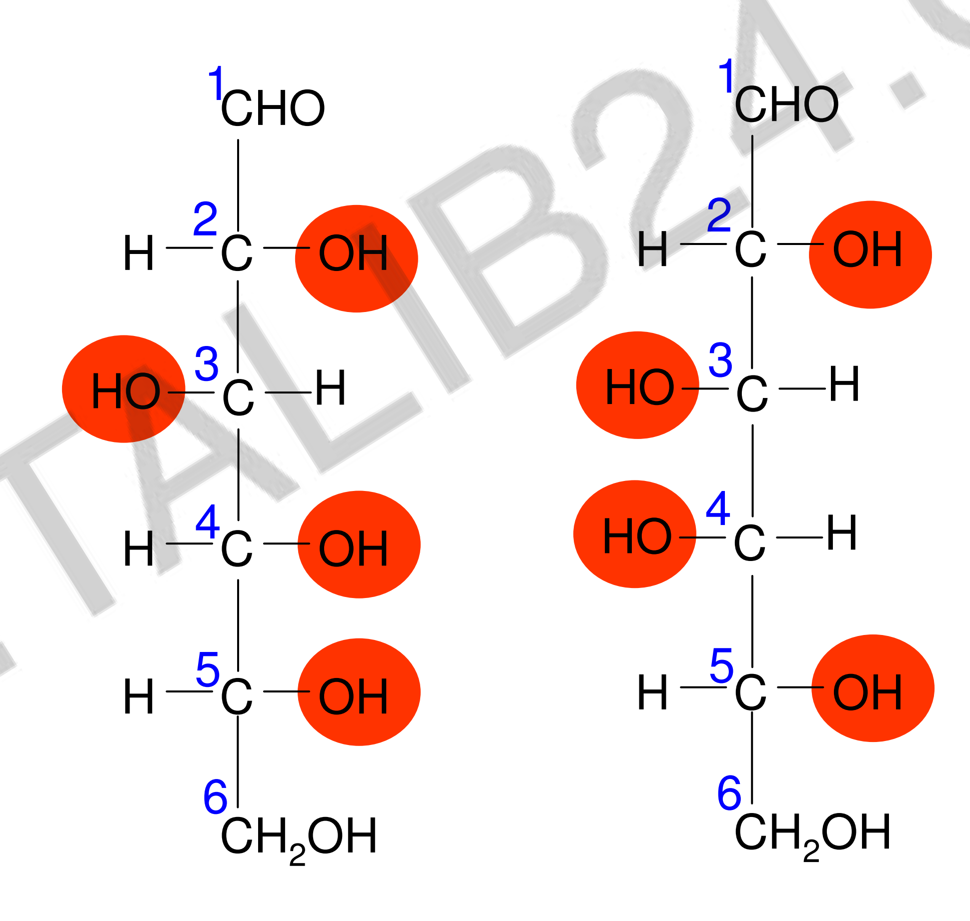


c – Cas d’isomérie

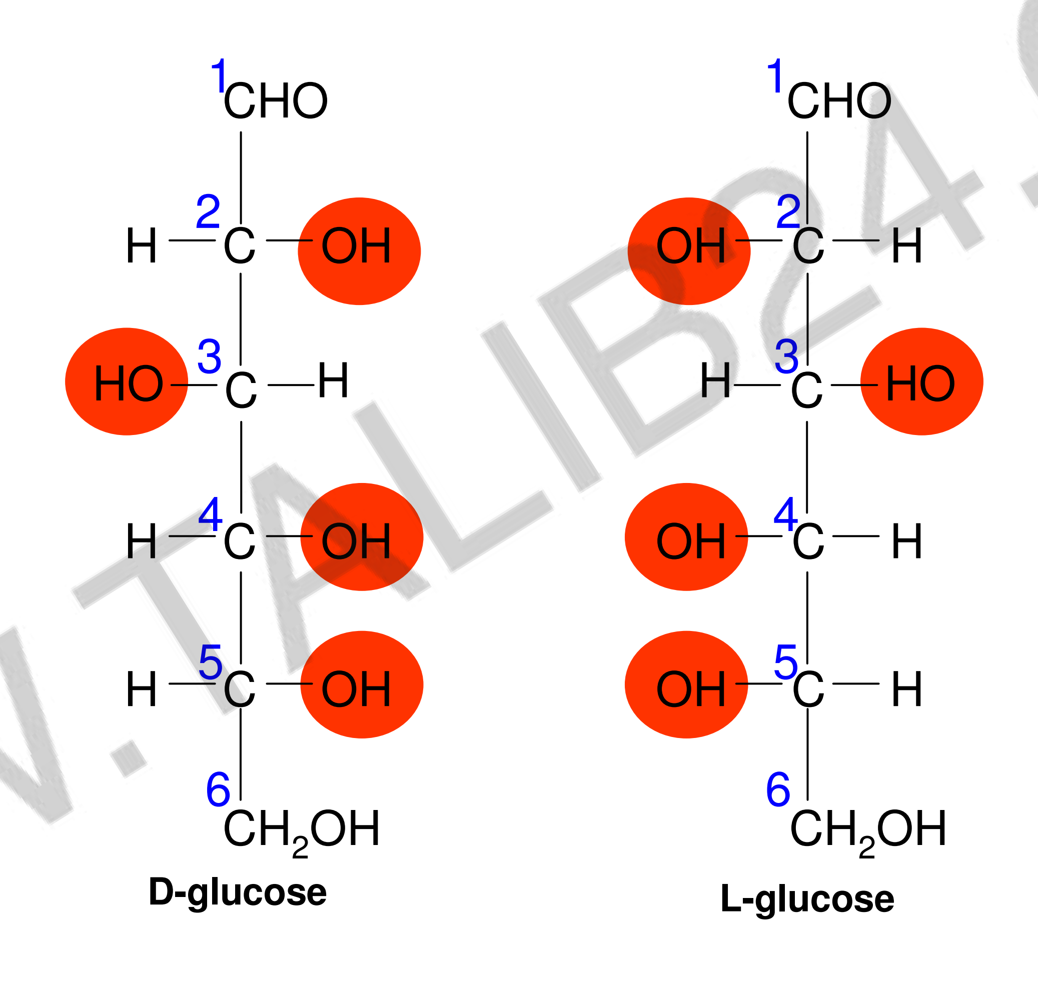
Epimérie :

Deux **épimères** sont deux isomères ne différant que par la configuration absolue d'un seul C*.

Le D-glucose et le D-galactose sont épimères au niveau du carbone 4.



Enantiomérie : Deux isomères différant par la configuration absolue de tous leurs carbones asymétriques sont images l'un de l'autre dans un miroir sont appelés **énantiomères**.

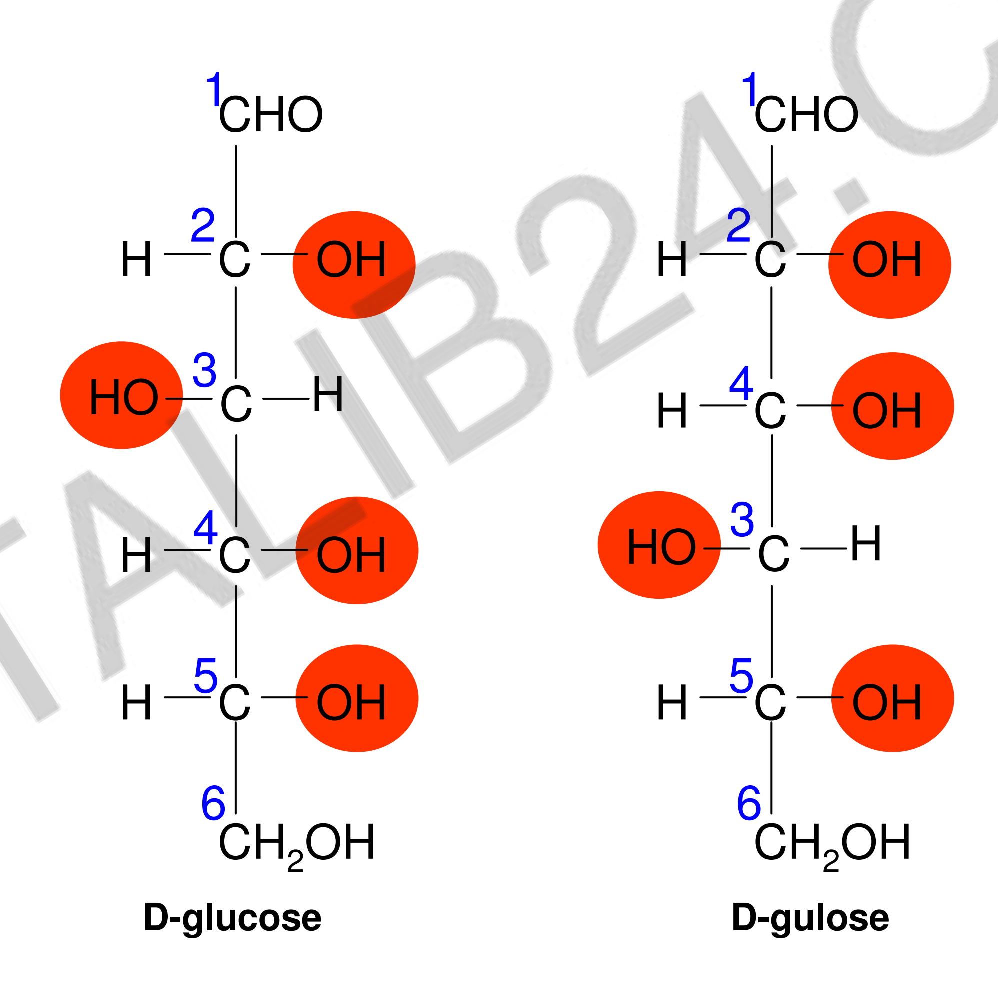


Diastéréoisomèrie :

La différence porte sur un **nombre de C* compris entre 1 et leur nombre total x de C***.

Diastéréoisomères

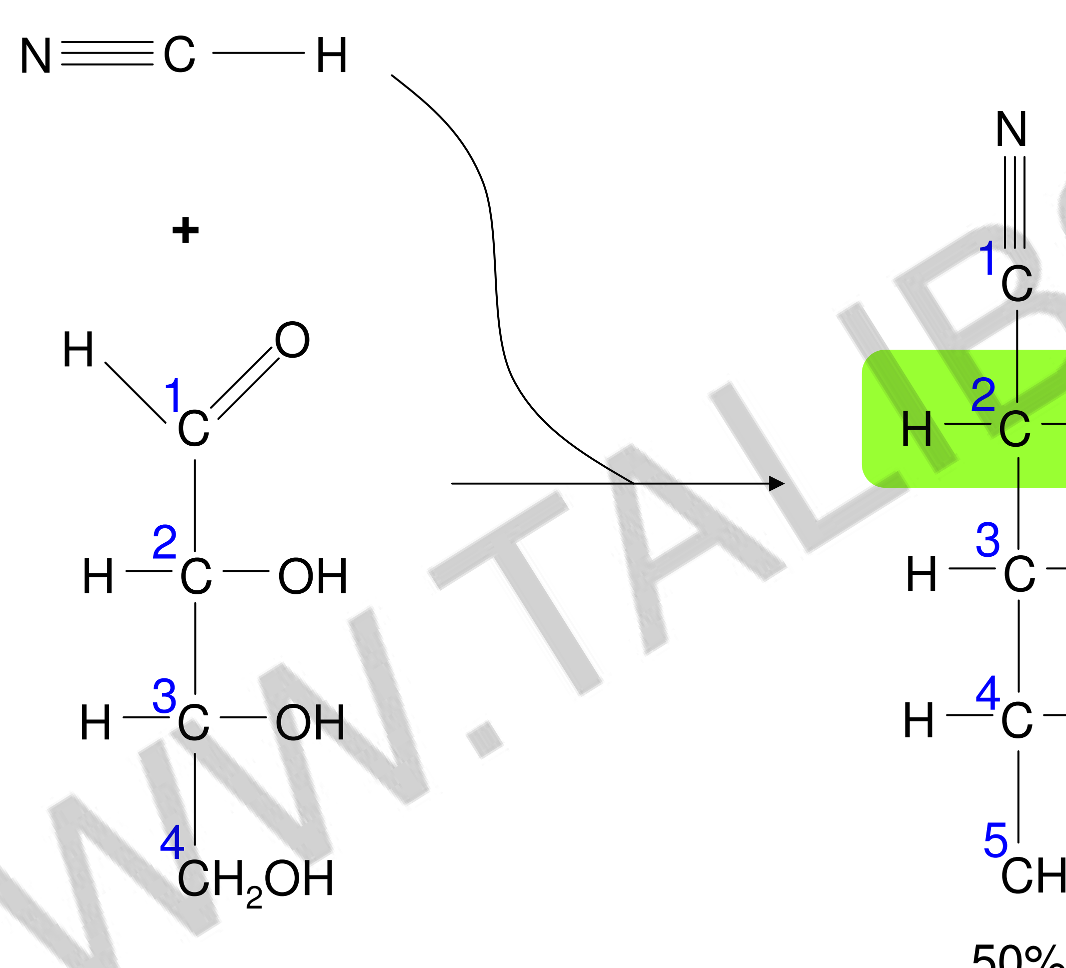
Le D-glucose et le D-gulose sont diastéréoisomères car ils diffèrent par les configurations de 2 sur 4 de leurs C*.

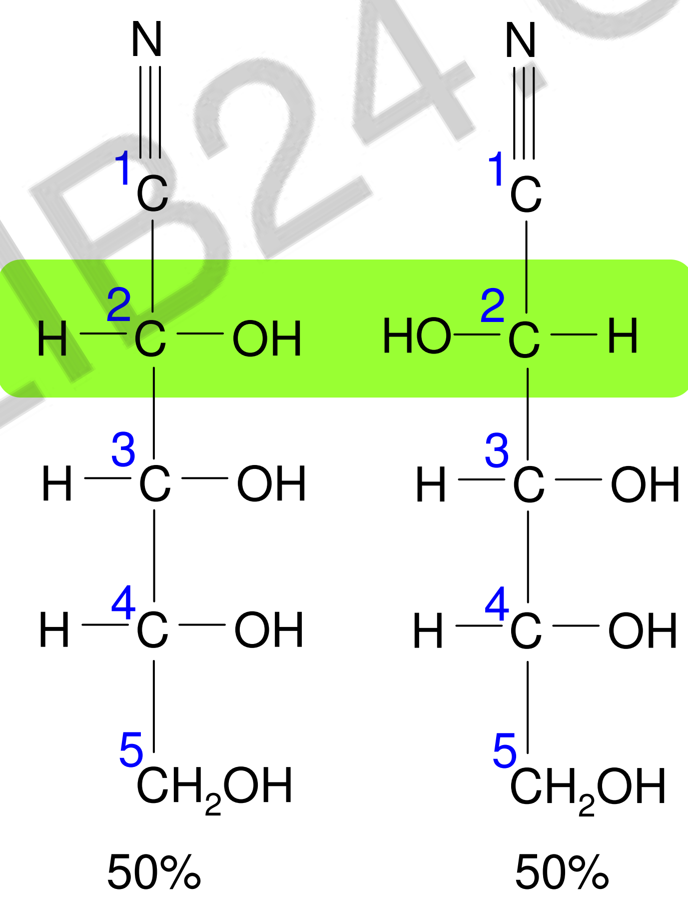


5 – Filiation des oses

a- Synthèse cyanhydrique de Kiliani Ficher (sucre à n C→ Sucre à n+1C)

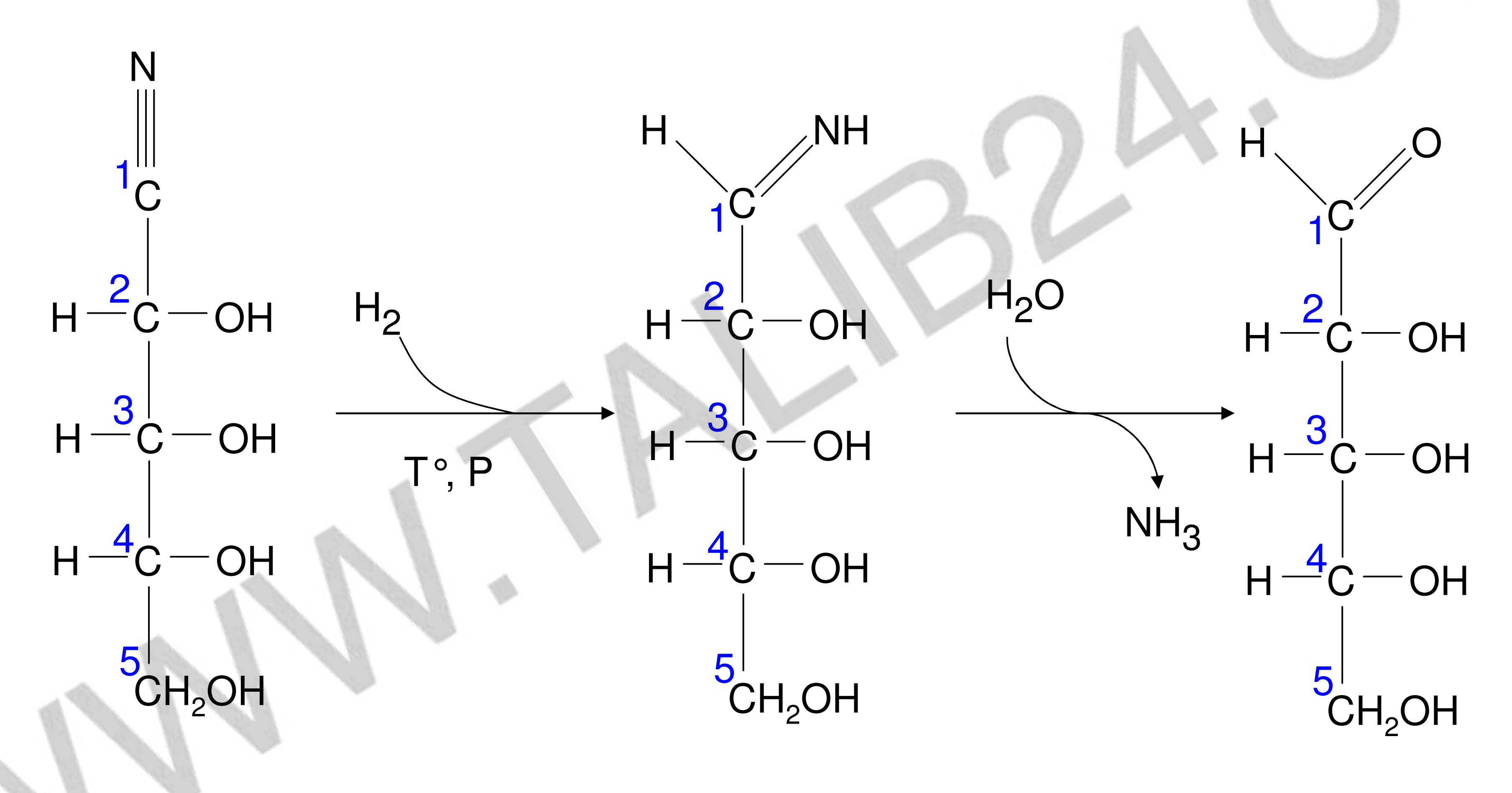




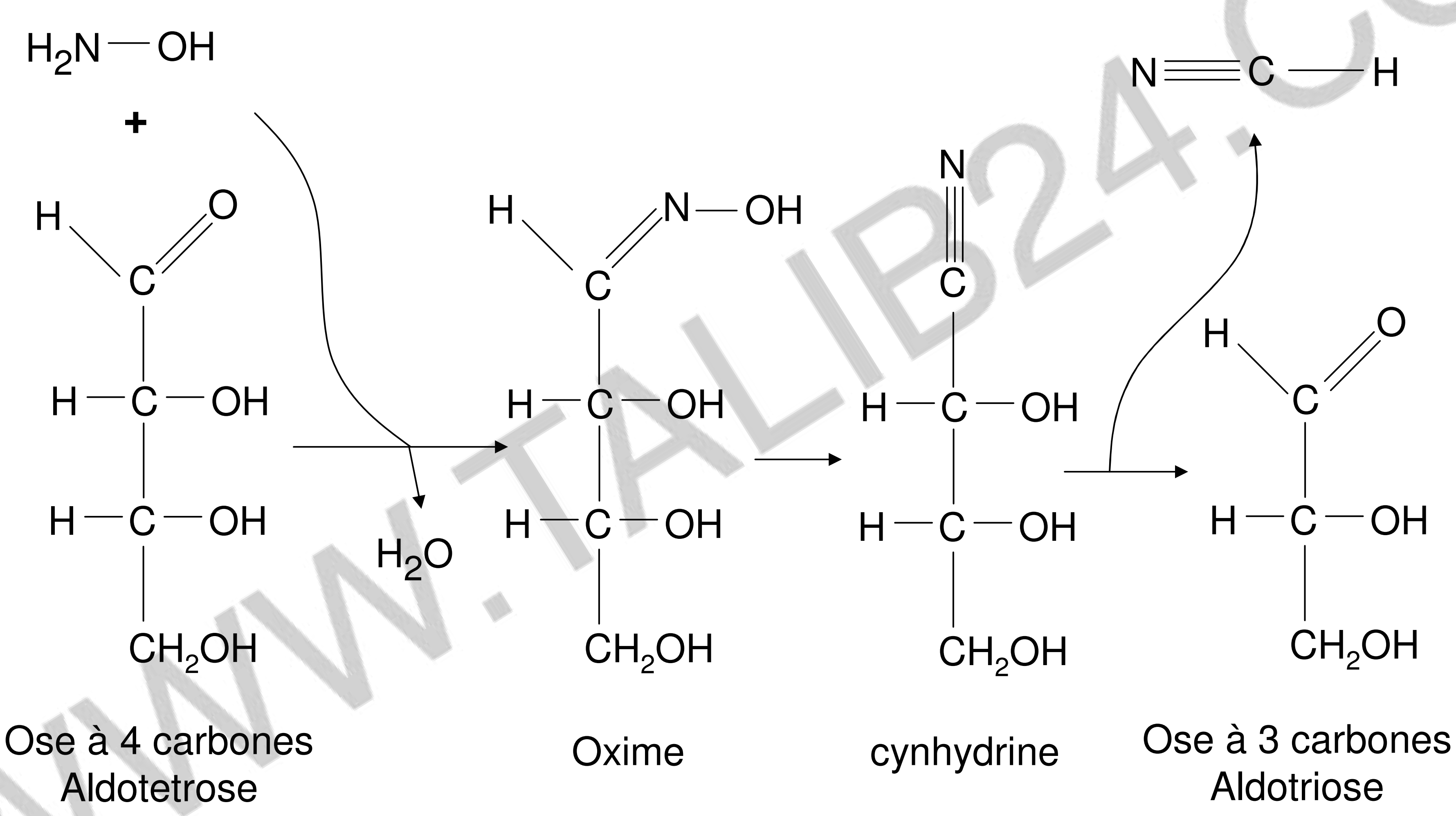


Synthèse cyanhydrique de Kiliani Ficher

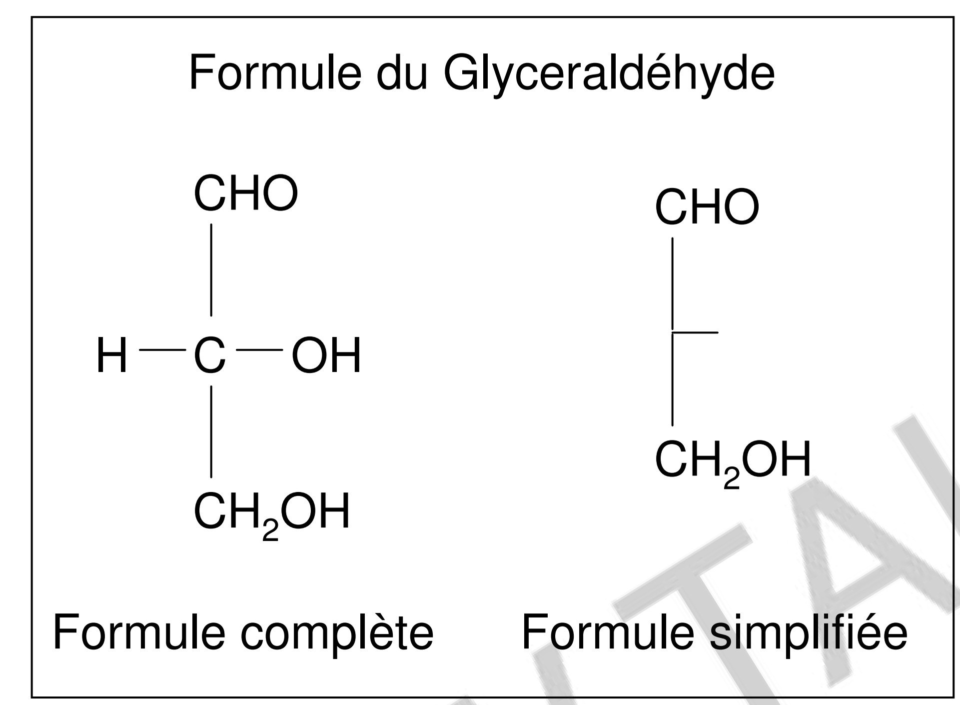
Etape 2

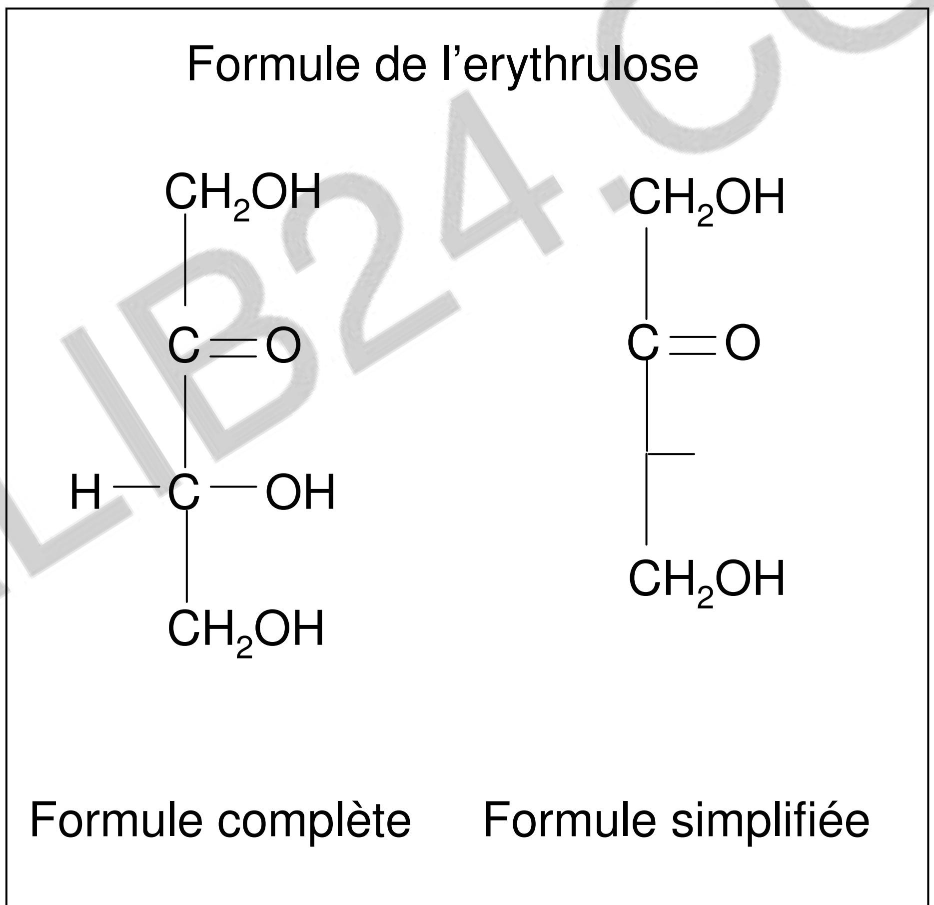


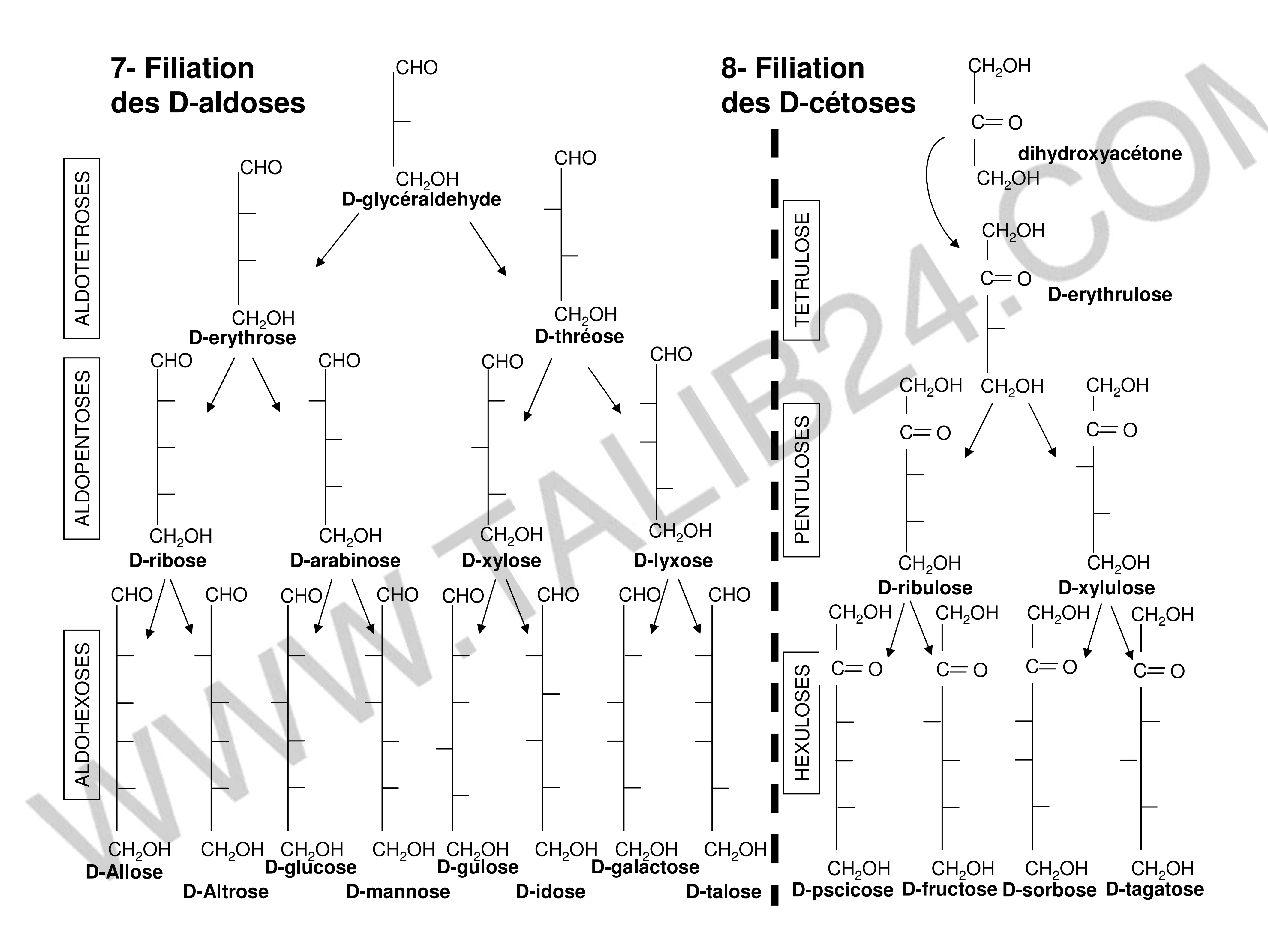
b- Dégradation de WÖHL-ZEMPLEN (sucre à n C→ Sucre à n-1C)



6 – Formule complète et simplifiée






7- Filiation des D-aldoses
CHO
CH2OH
D-glycéraldehyde
ALDOTETROSES
D-erythrose
D-thréose
ALDOPENTOSES
D-ribose
D-arabinose
D-xylose
D-lyxose
ALDOHEXOSES
D-Allose
D-Altrose
D-glucose
D-mannose
D-gulose
D-idose
D-galactose
D-talose
8- Filiation des D-cétoses
C= O
dihydroxyacétone
TETRULOSE
D-erythrulose
PENTULOSES
D-ribulose
D-xylulose
HEXULOSES
D-pscicose
D-fructose
D-sorbose
D-tagatose

9 – Structure cyclique des oses :

Les oses ne sont pas des structures rigides et rectilignes. La structure linéaire ne permet pas d'expliquer les propriétés des oses.

a – Objection à la forme linéaire

Les aldéhydes et les cétones sous forme hydratée, réagissent avec 2 molécules d'alcool pour donner des **Acétals** alors que les oses se combinent seulement avec 1 seule molécule d'alcool pour donner un **Hémiacétal**.

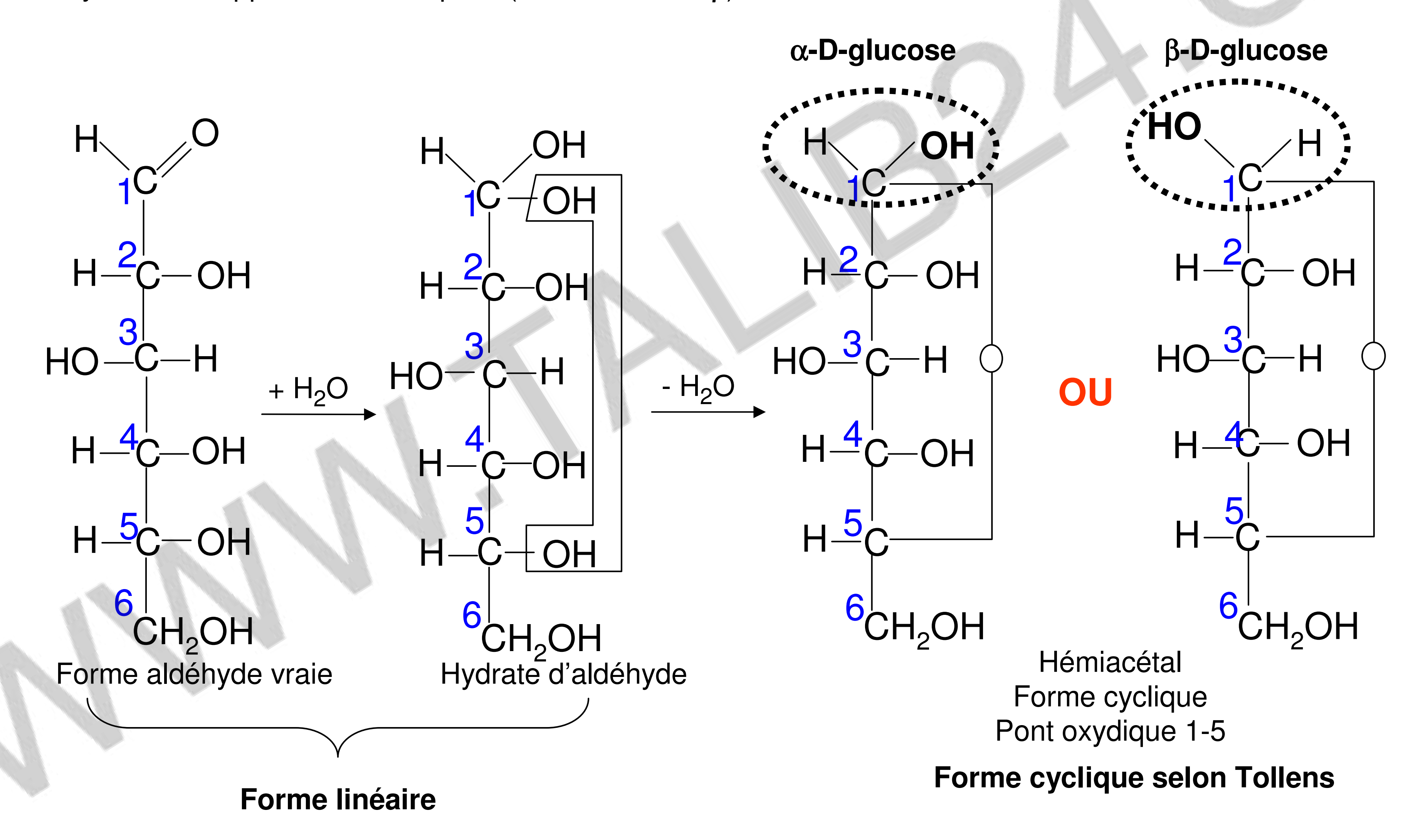
L'objection à l'obtention d'un acétal indique l'existence d'un nouveau C* au niveau du carbonyle.

L'hémiacétal obtenu se présente sous 2 formes ayant un pouvoir rotatoire différent
Une forme α méthyl oside et une forme β méthyl oside

b – structure cyclique

b-1. selon Tollens :

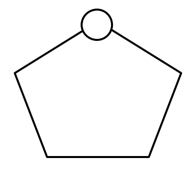
C'est une représentation cyclique plane. La fonction carbonyle sous forme hydratée engage un des OH dans un pont oxidique intramoléculaire avec un OH alchoolique ***(hémiacétalisation)***, créant un nouveau C*.
Ce nouveau cas de stéréoisomérie s'appelle **anomérie**. Les carbones de la fonction carbonyle engagés dans des cycles sont appelés anomériques. (anomérie α ou β)



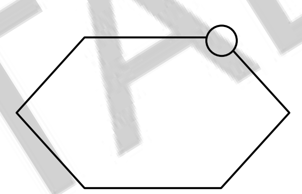
b-2 . Principaux cycles des oses

Compte-tenu de la flexibilité du squelette carboné et des angles de courbure permis par les atomes, les cycles les plus répandus dans la nature comportent :

* 5 atomes (4 carbones et 1 oxygène) = **furanoses**.



* 6 atomes (5 carbones et 1 oxygène) = **pyranoses**.

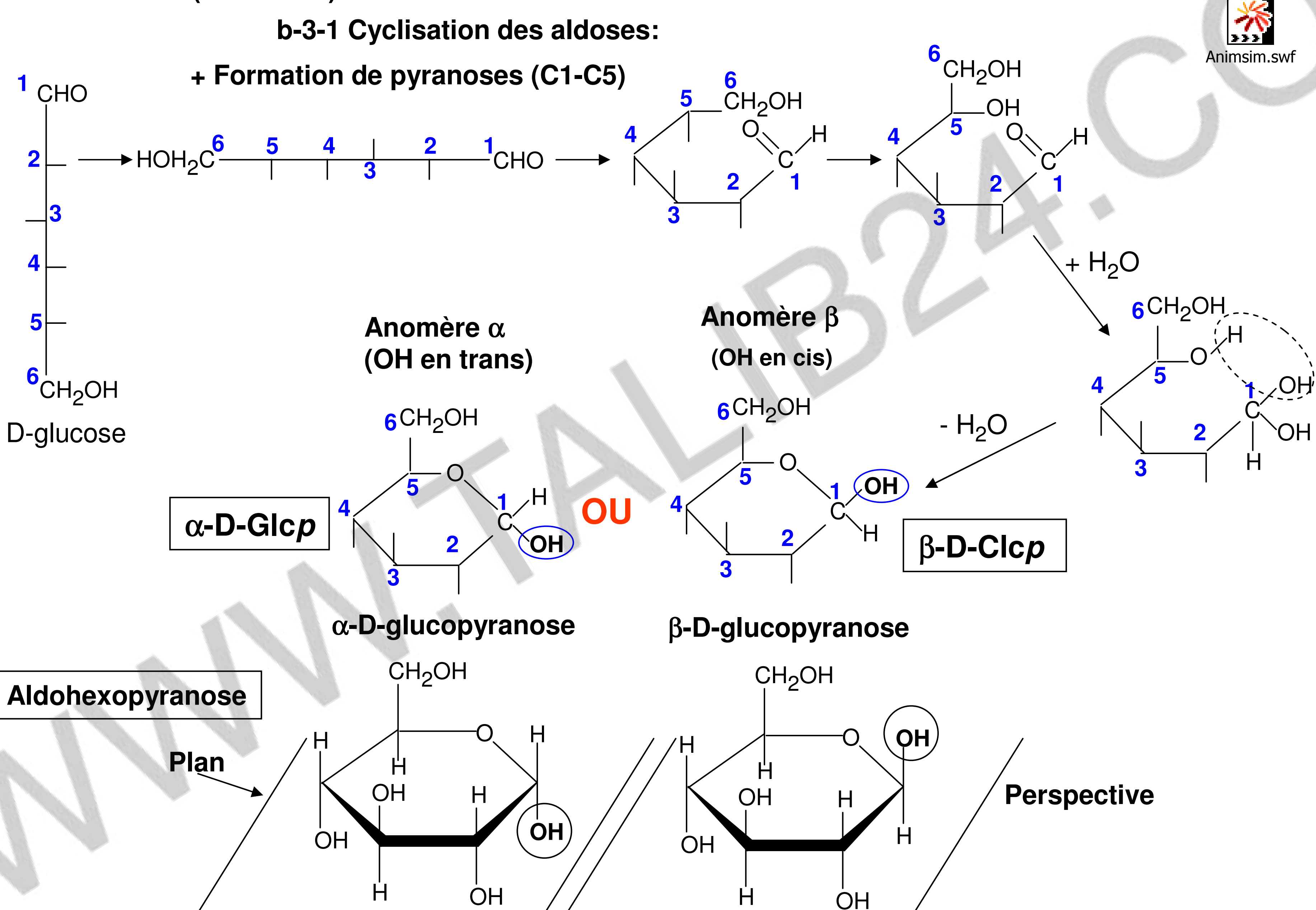


Seuls les oses à 5 ou 6 carbones donnent des formes cycliques stables.
Les tetroses existent en solution sous la forme ouverte.

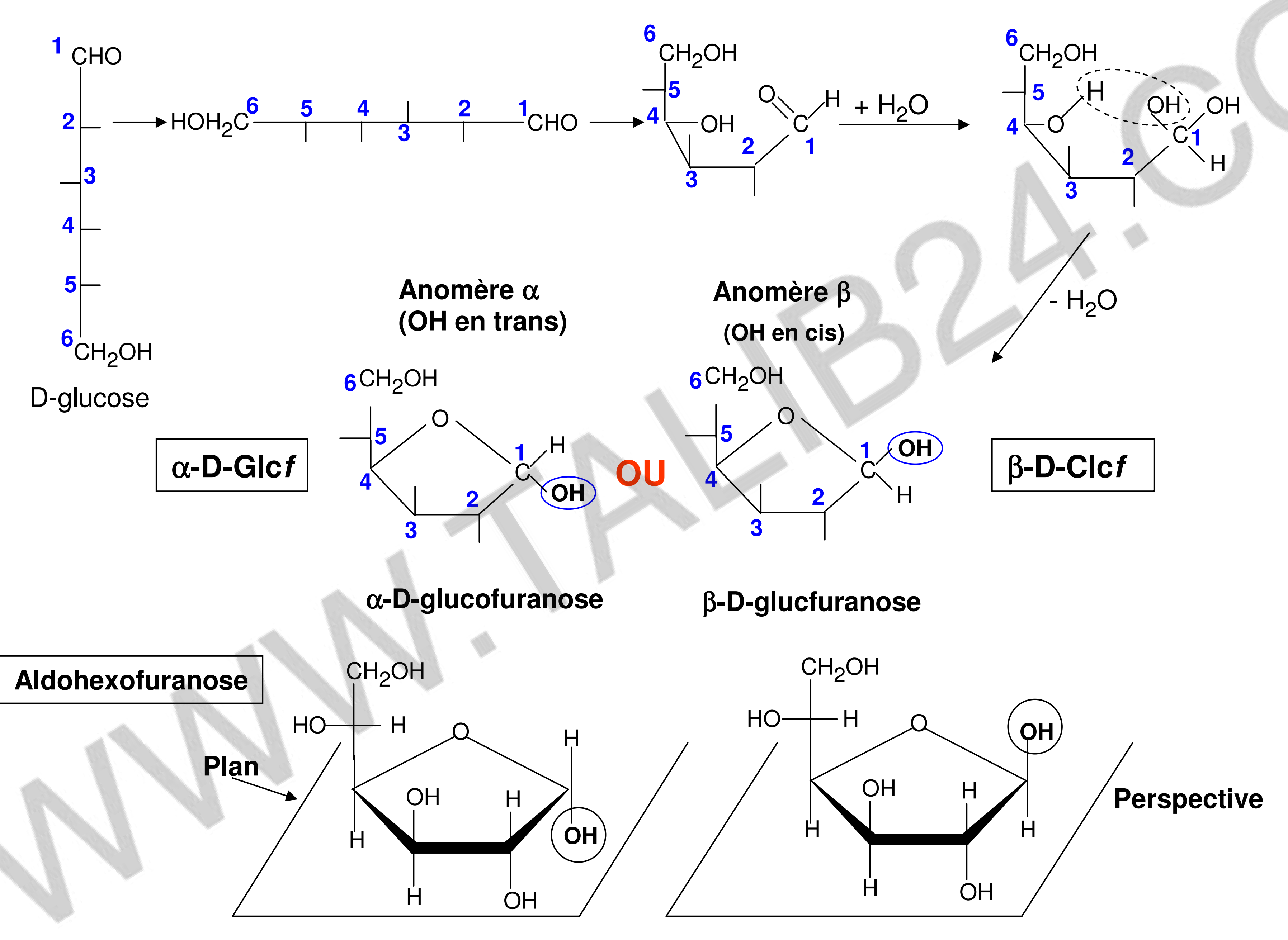
b-3 – Selon Haworth

C'est une représentation cyclique en perspective. On a des cycles à 5 sommets **(pyranoses)** ou 6 sommets **(furanoses)**

b-3-1 Cyclisation des aldoses:

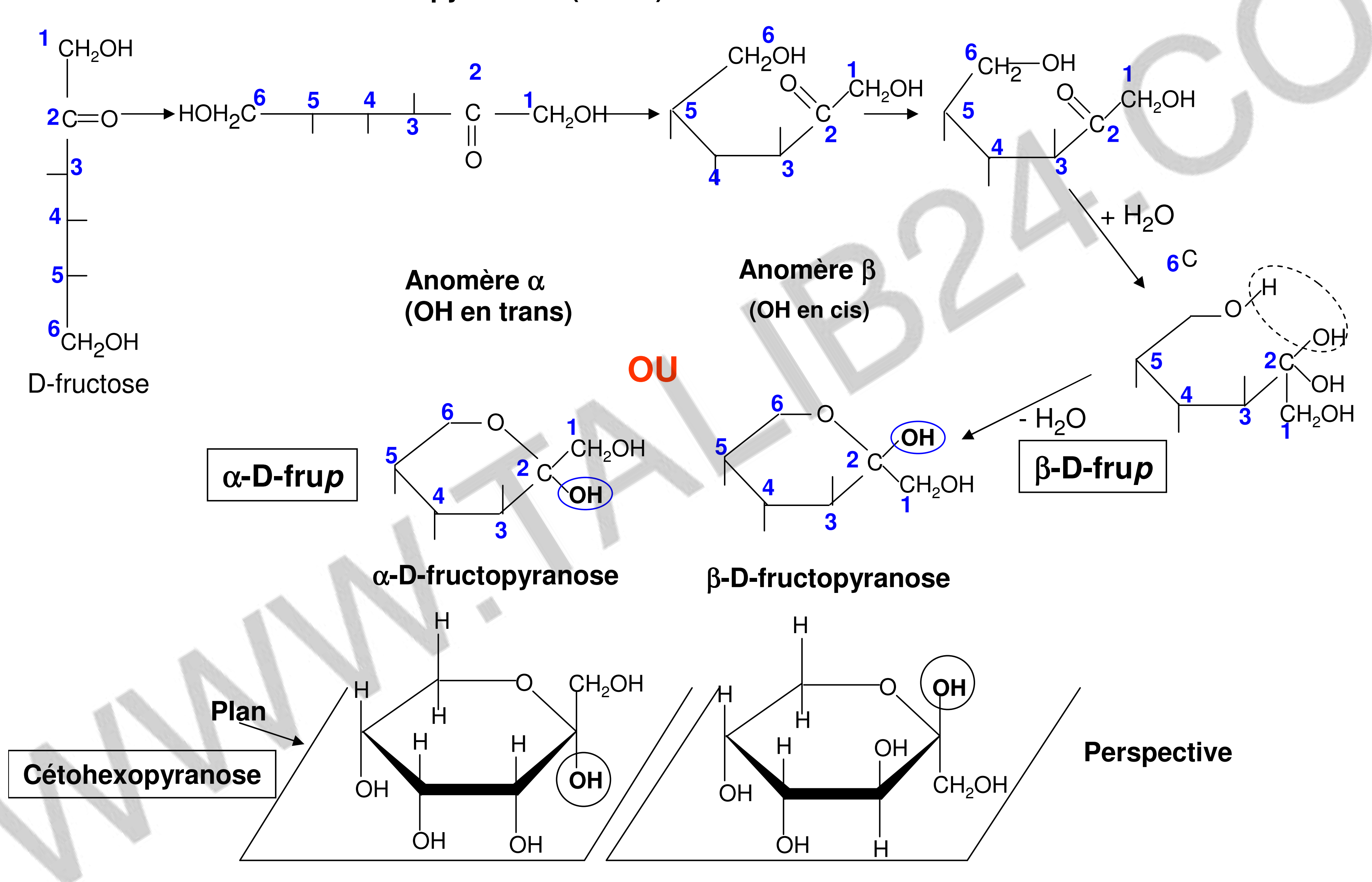


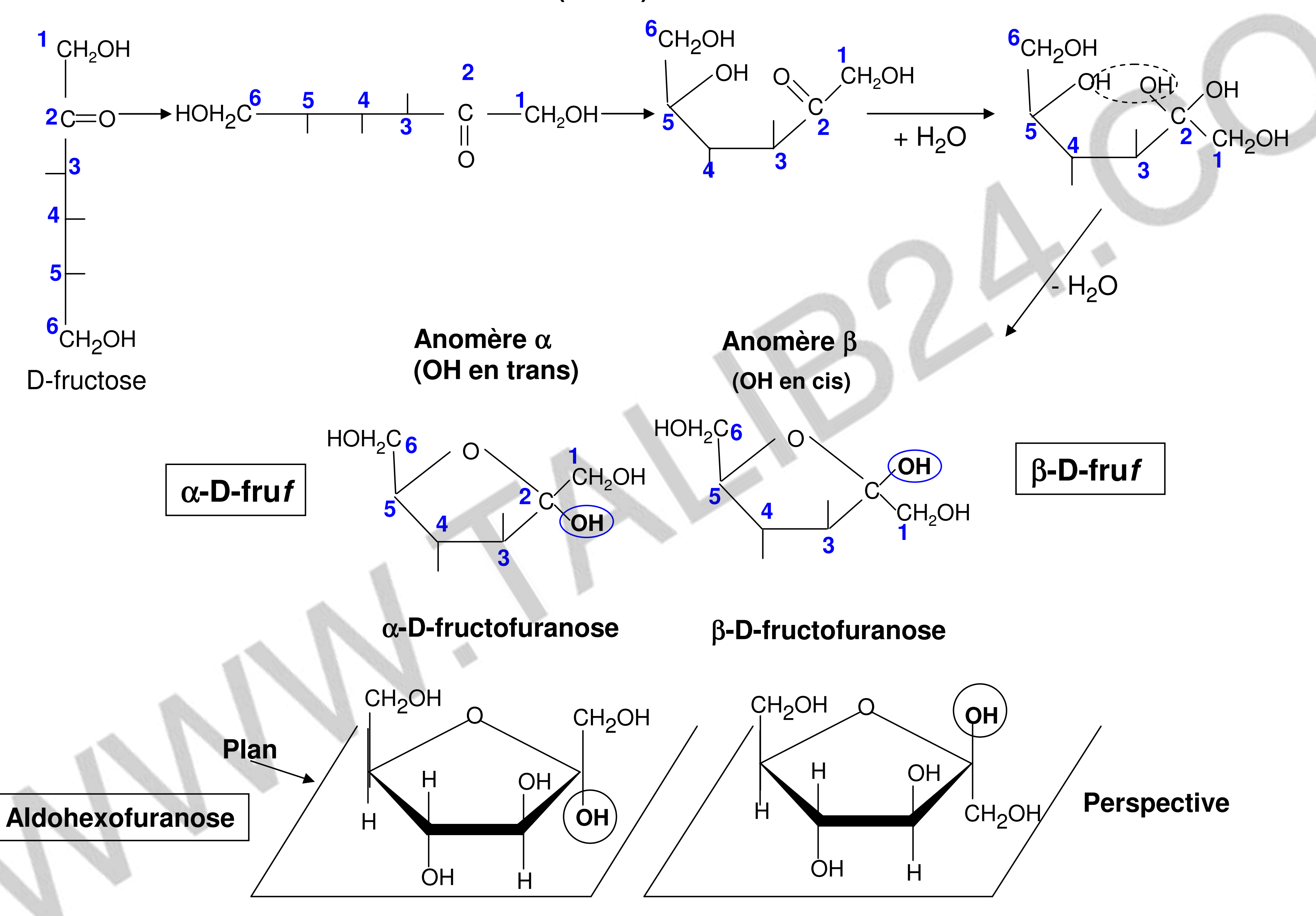
+ Formation de furanose (C1-C4)



b-3-2 Cyclisation des cétoses:

+ Formation de pyranoses (C2-C6)





+ Formation de furanose (C2-C5)
1 CH2OH
2 C=O
3
4
5
6 CH2OH
D-fructose
HOH2C 6 5 4 3 C 1 CH2OH
2
O
6 CH2OH
OH
O
C
1 CH2OH
5
2
4
3
+ H2O
6 CH2OH
OH
OH
OH
C
2
CH2OH
1
5
4
3
- H2O
Anomère α
(OH en trans)
Anomère β
(OH en cis)
α-D-fruf
HOH2C 6
O
1 CH2OH
2 C
OH
5
4
3
HOH2C 6
O
OH
C
CH2OH
1
5
4
3
β-D-fruf
α-D-fructofuranose
β-D-fructofuranose
Plan
Aldohexofuranose
CH2OH
O
CH2OH
H
OH
OH
H
OH
H
CH2OH
O
OH
H
OH
CH2OH
H
OH
H
Perspective

* Conclusions sur la structure cyclique:

Règle 1 : passage de la Représentation de Ficscher (RF) à la Représentation de Haworth (RH)

Les groupes OH qui se trouvent à droite dans la RF sont en dessous du plan horizontal formé par le cycle dans la RH

Les groupes qui se trouvent à gauche dans la RF sont au dessus du plan du cycle dans la RH.

Règle 2 : Règle d'Hudson

L'anomère α d'un D ose est celui qui possède le pouvoir rotatoire le plus élevé.
Ceci correspond à la position « trans » de l'OH en C1 pour les alodoses et C2 pour les cétoses par rapport au CH2OH porté par le Cn-1.

L'anomère β correspond à la position « cis »

En conclusion, l'anomère α a son groupement OH anomérique orienté vers le bas dans la série D et vers le Haut dans la série L et inversement pour l'anomère β.

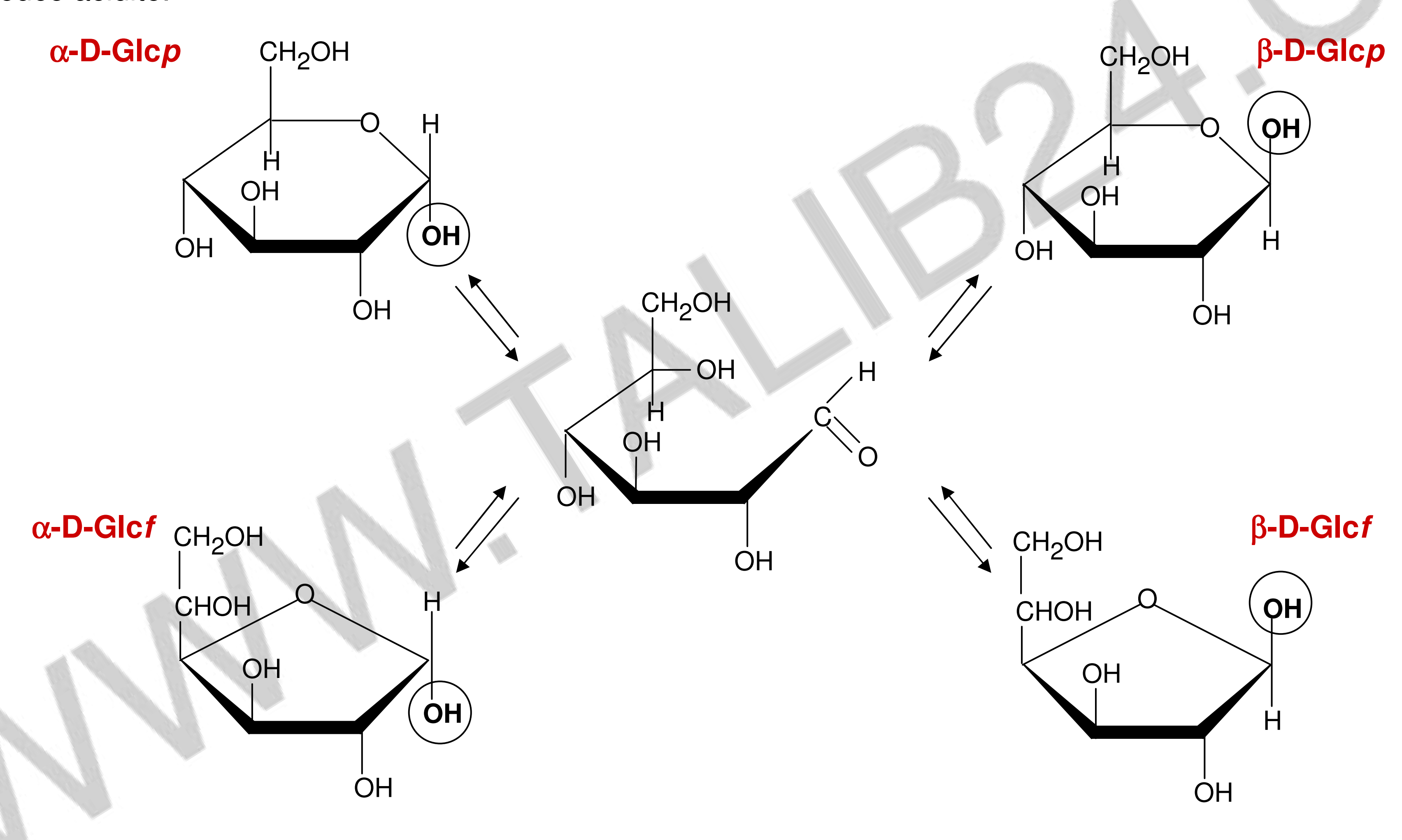
Règle 3 :

Quand on cyclise un ose, si l'OH entrant dans le pont oxidique est situé à droite, le CH_2 OH terminal sera au-dessus du plan du cycle. S'il est à gauche, le CH_2OH sera en dessous du plan.
Cette règle est valable quelque soit le OH entrant dans le cycle.

C – Mutarotation (cas du D-Glucose)

Le glucose (glucopyranose ou glucofuranose) peut se présenter sous 2 formes avec des pouvoirs rotatoires différents : α-D-Glc, β-D-Glc. La modification du pouvoir rotatoire s'appelle la mutarotation.

Ces transformations entre cycles pyranes et furane et entre l'anomère α et β se font dans des conditions de douce acidité.



10 – Conformation spatiale des oses :

la structure plane impliquerait des tensions considérables
Elle est incompatible avec les données cristallographiques du cycle pyrane.

a – Formes chaise et bateau. Conformères :

L'étude cristallographique a montré que le cycle pyrane n'est pas plan.
Il peut adopter 2 principales positions dans l'espace :

* La forme chaise qui est la plus stable

*La forme bateau qui est moins stable car elle implique des encombrements stériques importants.

b– Formes C1 et C4 :

β-D-Glu*p*

Forme Bateau

$^4C_1$

Stable

Formes Chaises

$^1C_4$

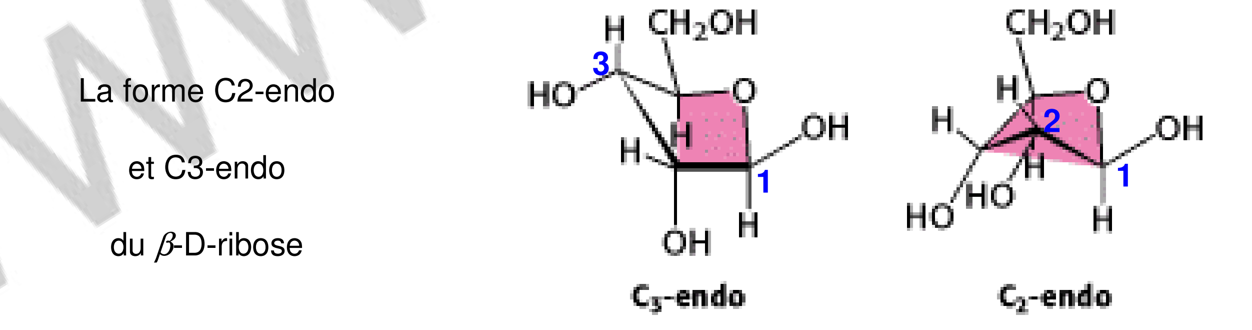
encombrement

c– Formes enveloppe :

La forme C2-endo

et C3-endo

du *β*-D-ribose



11 – Propriété des oses :

a- Propriétés physiques :

a-1- Solubilité et cristallisation

* Les oses sont solubles dans l'eau car présentent plusieurs groupes OH

* Les solutions aqueuses concentrées sont visqueuses, c'est des sirop (cristallisation difficile)

* La cristallisation est facilité par ajout d'alcool (méthanol ou éthanol) où les oses sont peu solubles.

* Les oses sont solubles dans le méthanol mais insolubles dans l'éther

→ **Donc on peut séparer les oses par chromatographie de partage sur couche mince**

Migration

Ose X Ose Y Témoin

a-2- Pouvoir rotatoir

Chaque ose a un pouvoir rotatoire spécifique qui permet de l'identifier

a-3- caractéristiques spéctrales

* Les oses n'absorbent pas en ultraviolet mais dans l'infra rouge

b – Propriétés chimiques des oses :

b-1 – Propriétés dues à la fonction carbonyle :

b.1.1– Réduction des oses : obtention d'alditols (ositols) :

Les aldoses et les cétoses sont **irréversiblement** réduits en alditols par addition d'hydrure.
Agents alcalins : Borohydrures alcalins (NaBH4, LiBH4)

Les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe -ose par le suffixe **-itol**.
Par exemple le D-glucose donne le **D-glucitol** (**D-sorbitol**) et le D-mannose donne le **D-mannitol**, etc...

- **Formation d'alditol à partir d'un aldose**

La réaction implique exclusivement la forme ouverte de l'aldose

CH_2OH | OH | OH | OH | OH | H

Forme cyclique

CH_2OH | OH | OH | OH | OH | H | C | O

Forme ouverte

NaBH4

CH_2OH | OH | H | H | C | OH | OH | OH | OH

$\equiv$

CH_2OH

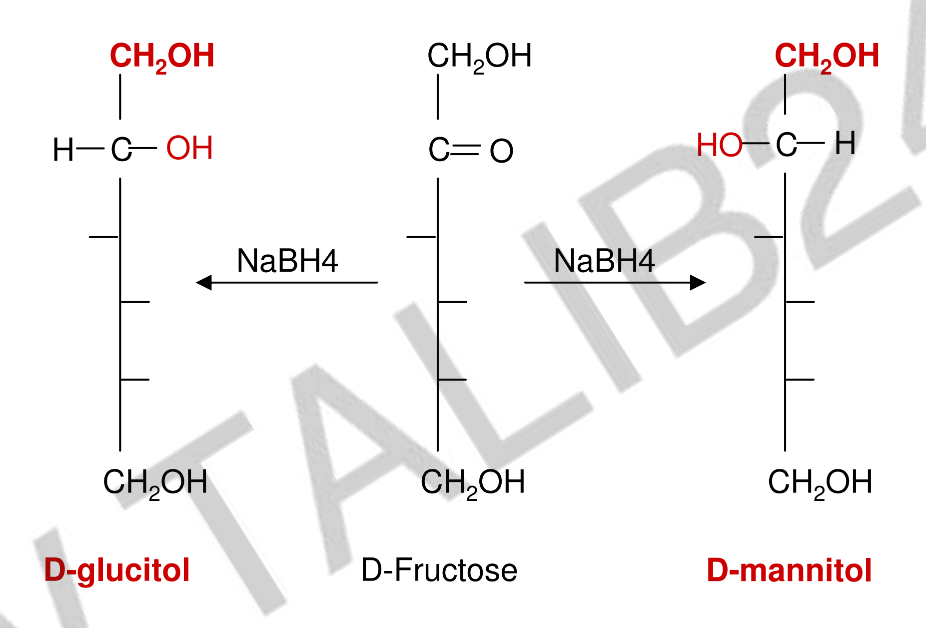
CH_2OH

D-glucose

D-glucitol (D-Sorbitol)

- Formation d'alditols épimères à partir d'un cétose

La réduction du D-fructose par NaBH4 donne un mélange équimoléculaire de D-glucitol et de D-mannitol, alditols épimères en C2.



La réduction d'un cétose produit deux alditols épimères

b.1.2 – Oxydation des oses :

– Oxydation douce en milieu alcalin :

l'aldose R-CHO s'oxyde en acide aldonique R-COOH.
Les cétoses ne sont pas oxydés.

Agents oxydants : I_2, Br_2, HNO_3 dilué

CH_2OH OH OH OH H OH

D-glucose

I_2 (OH^-)

CH_2OH OH OH OH C O OH

Acide D-gluconique

COOH CH_2OH

ε CH_2OH δ O γ OH = O OH α β OH

δ-gluconolactone

ε CH_2OH δ CHOH O γ OH = O α β OH

γ-gluconolactone

– Oxydation par les sels de métaux lourds :

Le pouvoir réducteur des aldoses

Réaction d'oxydation des aldoses par la liqueur de Fehling : à chaud en milieu alcalin, l'oxyde cuivrique (bleu) est réduit en oxyde cuivreux (rouge brique) insoluble, tandis que l'aldose s'oxyde en acide aldonique.

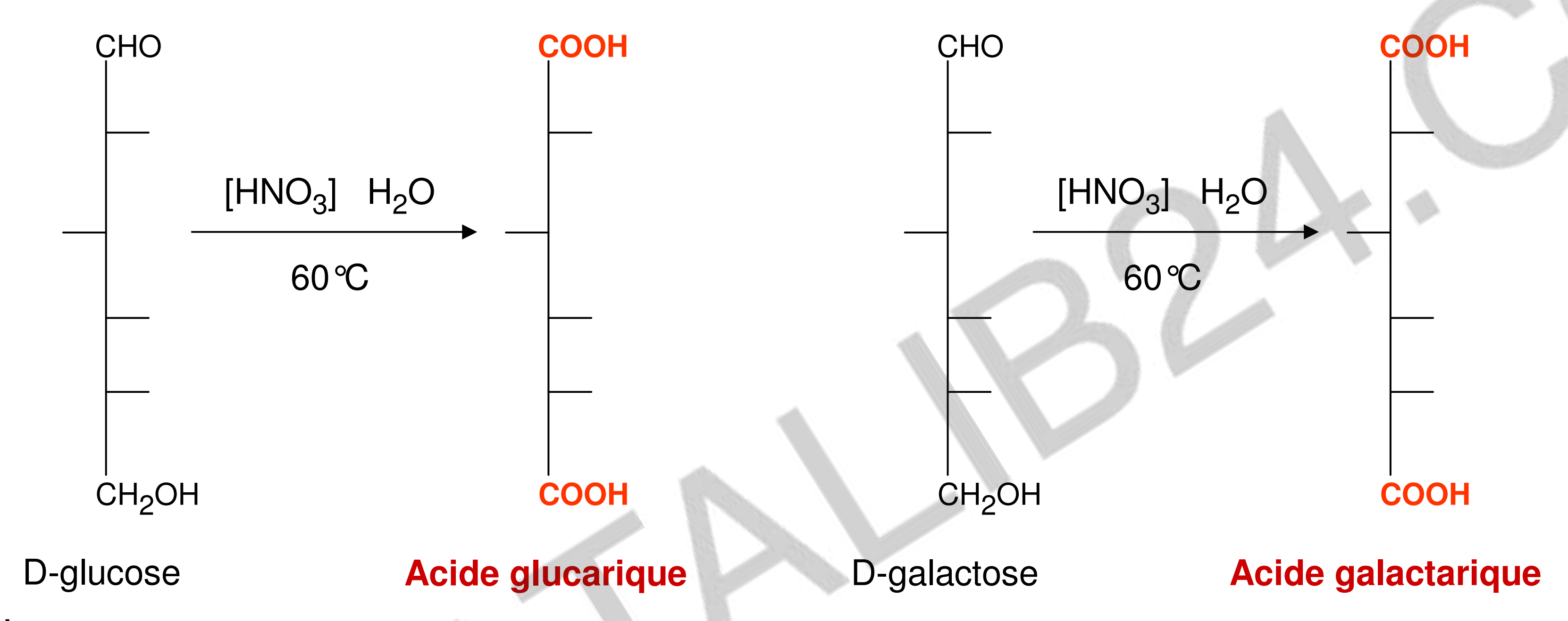
Exp : Action de la liqueur de fehling avec les sels cuivriques (à chaud en présence d'un ose réducteur)

$$R\text{-}CHO + 2\,CuO + KOH \longrightarrow R\text{-}COOK + Cu_2O + H_2O$$

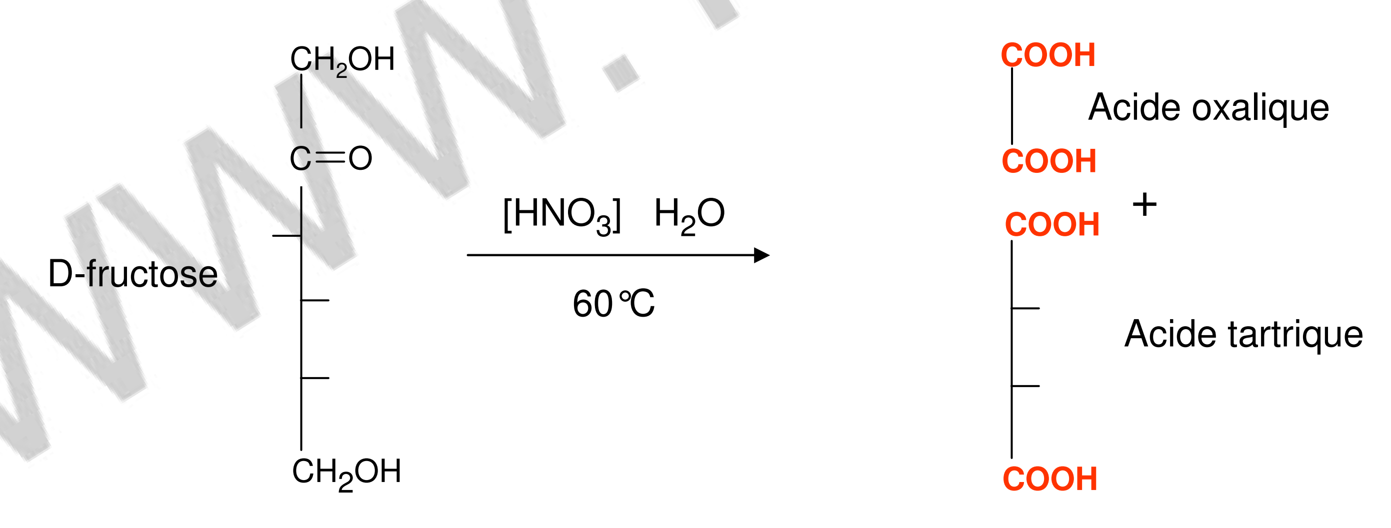
Acide aldonique

– Oxydation forte = oxydation nitrique :

L'oxydation forte d'un aldose conduit à l'attaque simultanée de l'alcool primaire terminal et de l'aldéhyde. On obtient un di-acide carboxylique appelé **acide aldarique**.



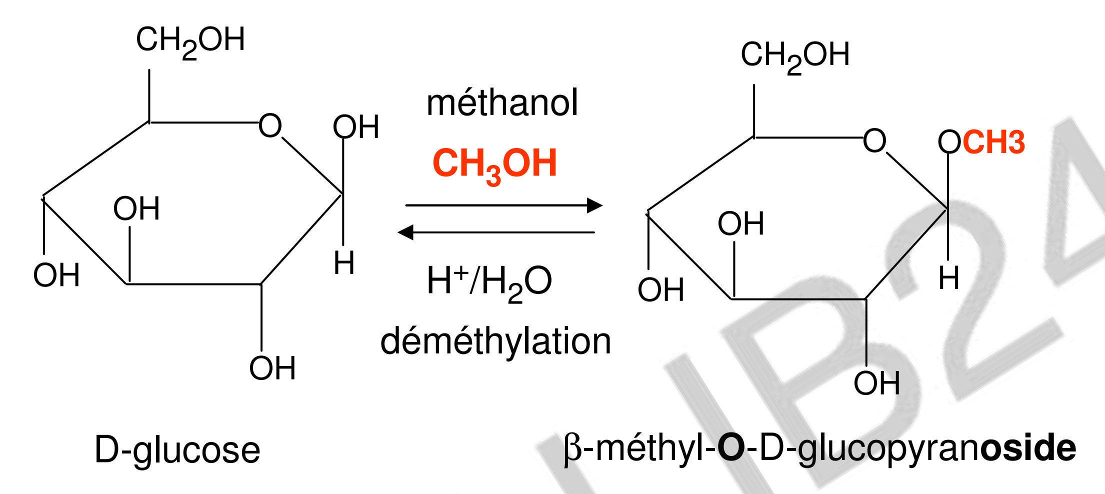
* La même réaction d'oxydation provoque la **coupure oxydante** du squelette carboné des cétoses.



b.1.3 – Réaction d'addition et de substitution :

– Réaction avec les alcools et les phénols (addition) : formation d'oside

Exp : Action du méthanol sur le glucose



Un *O*-glycoside n'a **pas de pouvoir réducteur** (il ne réduit pas les oxydes métalliques)

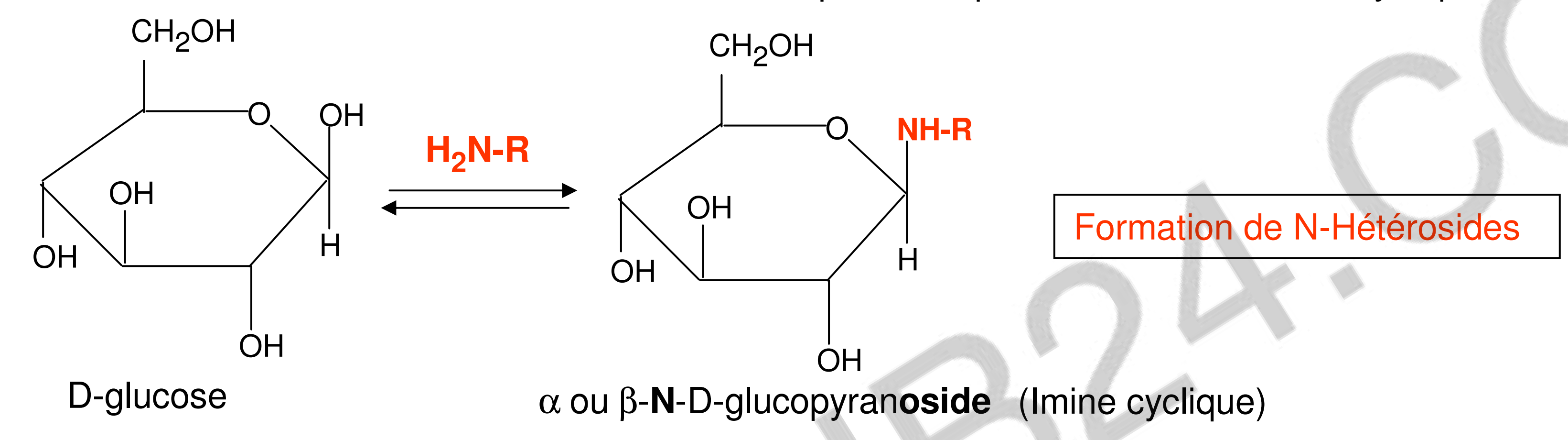
Il n'est **pas capable de mutarotation**

Formation de O-Hétérosides

– Action de l'acide cyanhydrique (addition) : (cf synthèse de kiliani Fischer)

– Action des amines (substitution)

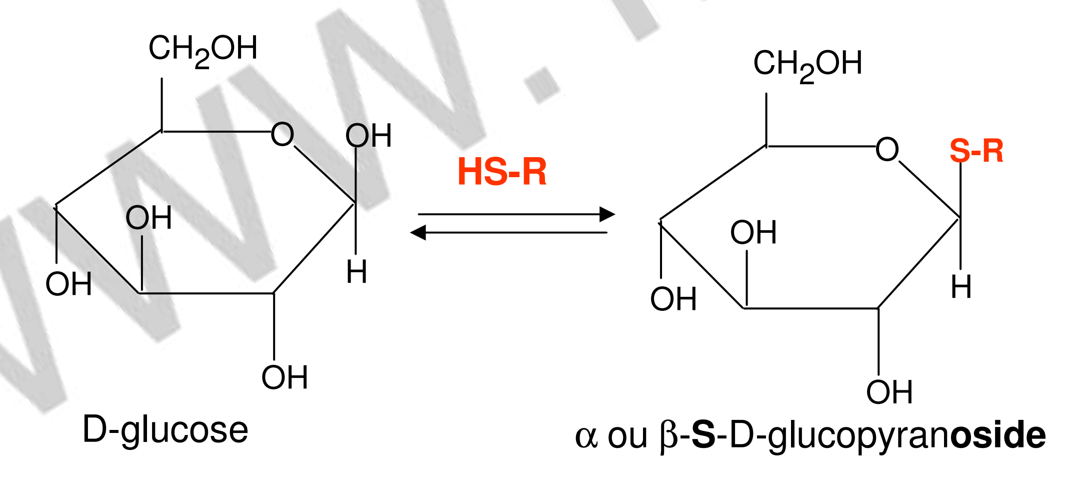
Les aldoses et les cétoses se condensent avec les amines primaires pour donner des imines cycliques.



Les imines formées par les oses tendent vers un **équilibre anomérique** (mutarotation), avec des formes α et β.

Les imines cycliques ou glycosylamines *N*-substituées, ou encore ***N*-glycosides**. Comme les *O*-glycosides, les *N*-glycosides entrent dans la composition de nombreuses molécules biologiques, dont les plus connues sont les **nucléosides** et les **nucléotides**, constitutifs des acides nucléiques (Cf. cours AN).

– Action des thiols (substitution)



Les aldoses donnent des S-Héterosides

Les cétoses ne se combinent pas

Formation de S-Hétérosides

b.2 – Propriétés dues à la fonction alcool :

b.2.1 – déshydratation en milieu acide :

En milieu acide concentré et à chaud, les oses (à partir de 5 C) sont déshydratés en furfural ou dérivé du furfural

[H+] → furfural + $3H_2O$

Sucre à 5 C
pentose

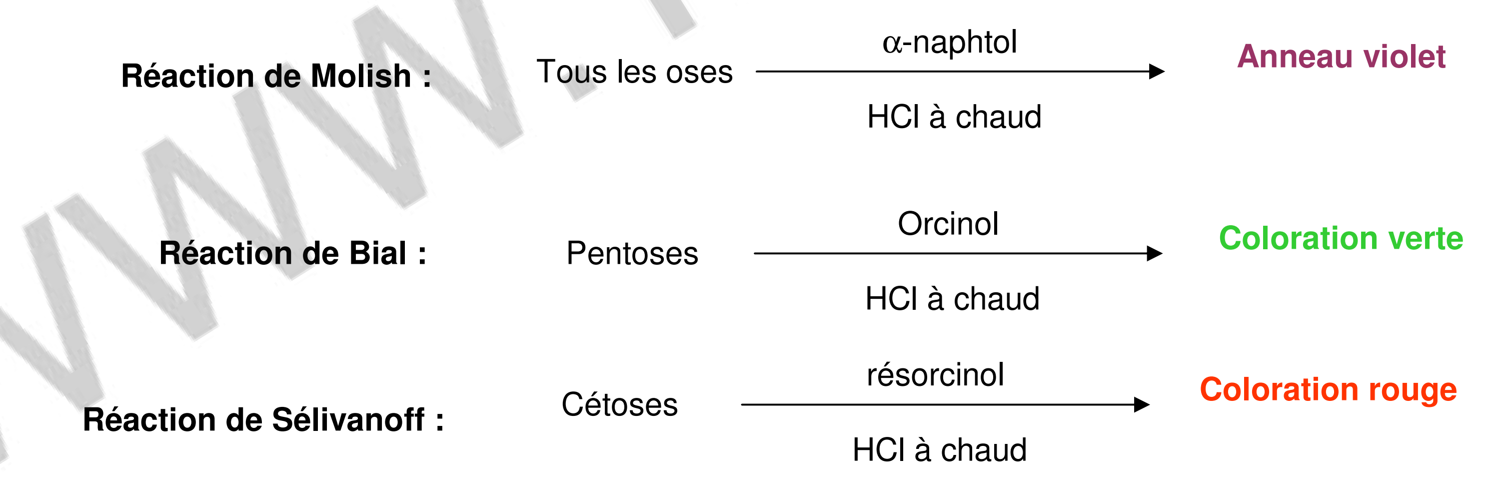
furfural

[H+] → Hydroxyméthyl furfural + $3H_2O$

Sucre à 6 C
hexose

Hydroxyméthyl furfural

Les Furfurals et dérivés se condensent avec des phénols pour donner des produits colorés utilisés pour la caractérisation et le dosage colorimétrique des oses.



b.2.2 – Formation d'esters :

Des esters d'oses existent à l'état naturel.
Des oses mono- et diphosphate sont essentiels dans le métabolisme énergétique.

D-glucose

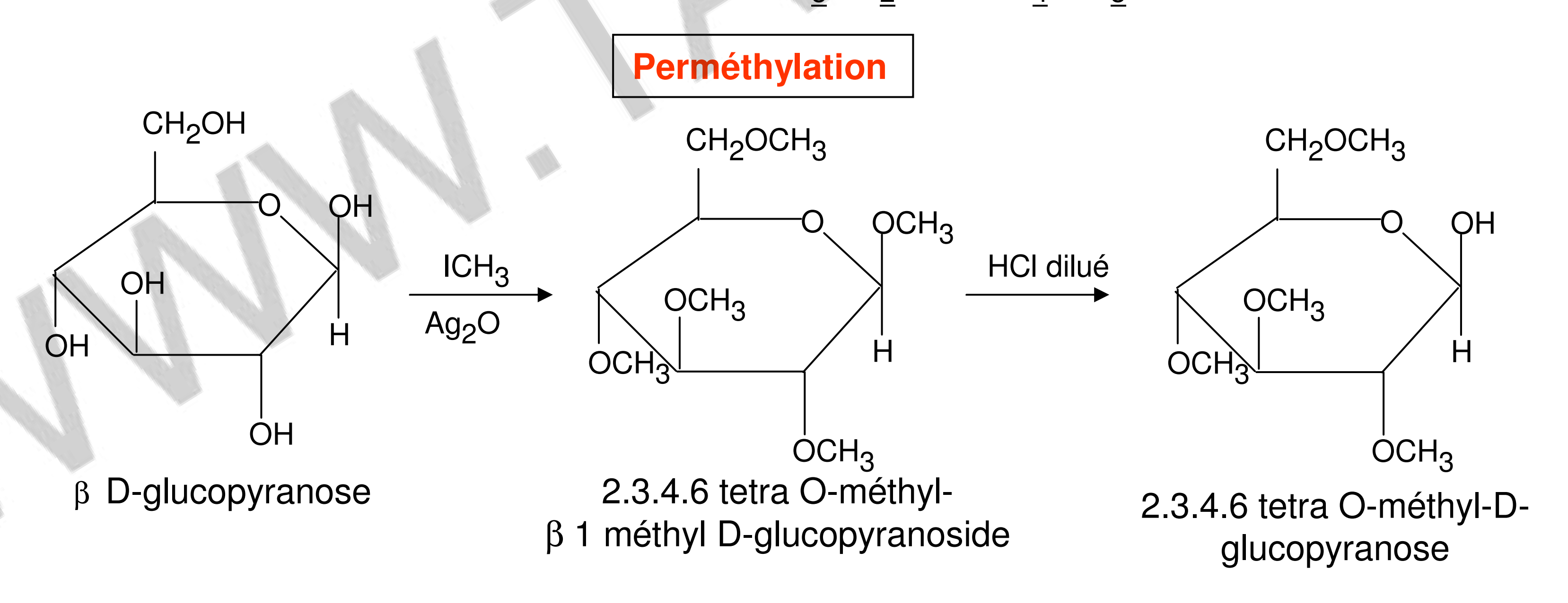
CH_2OH O   OH   OH   OH   H   OH   +   H   HO — P — OH   O   ⟶ CH_2OⓅ   O   OH   OH   OH   H   OH

D-glucose 6 Ⓟ

b.2.3 – Formation d'éthers :

Les plus utilisés sont les éthers méthyliques pour la détermination de la structure des cycles et les enchaînement des holosides

<u>Agents méthylants : ICH_3/Ag_2O ou $SO_4(CH_3)2/NaOH$</u>



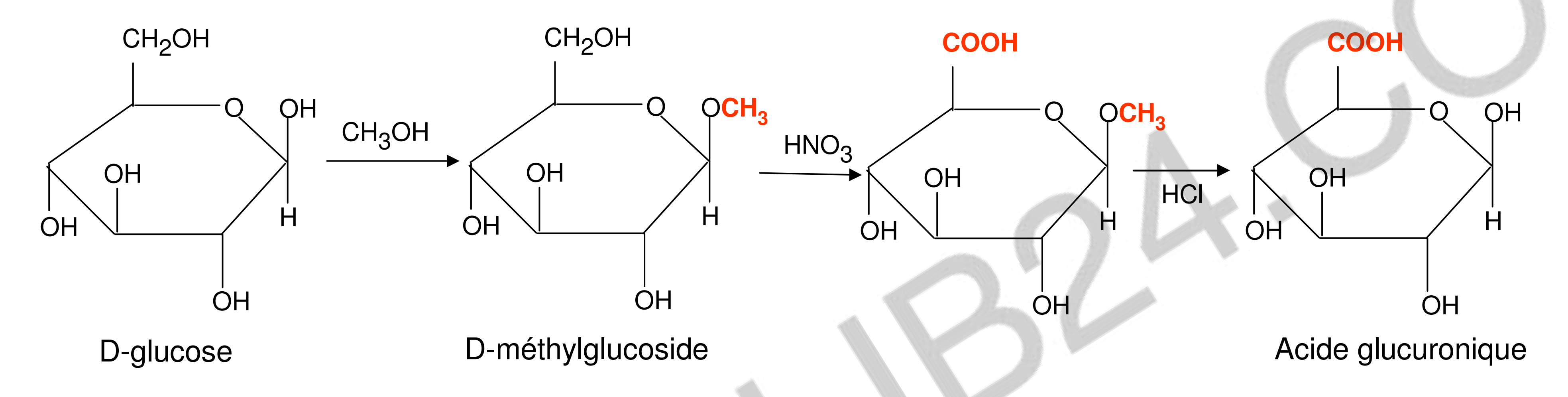
β D-glucopyranose

2.3.4.6 tetra O-méthyl-
β 1 méthyl D-glucopyranoside

2.3.4.6 tetra O-méthyl-D-
glucopyranose

b.2.4 – Oxydation de la fonction alcool primaire :

après protection de la fonction carbonyle, on obtient un acide uronique = Ac. Alduronique



b.2.5 – Oxydation par l'acide périodique :

– Oses sous forme linéaire :

*** Fonction alcool primaire :**

$$---\,\underset{OH}{\overset{H}{C}}-CH_2OH \xrightarrow{IO_4^-} ---\,C(H)=O + HCHO$$

Aldéhyde formique

*** Fonction alcool secondaire :**

$$---\,\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}- \xrightarrow{IO_4^-} ---\,C(H)=O + HCOOH + O=C(H)\,---$$

Acide formique

*** Fonction aldéhyde :**

$$R\text{-}CHOH\text{-}CHO \xrightarrow{IO_4^-} R\text{-}CHO + HCOOH + IO3^-$$

*** Fonction cétone :**

$$R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2OH \xrightarrow{IO_4^-} R\text{-}COOH + HCHO + IO3^-$$

*** Fonction acide :**

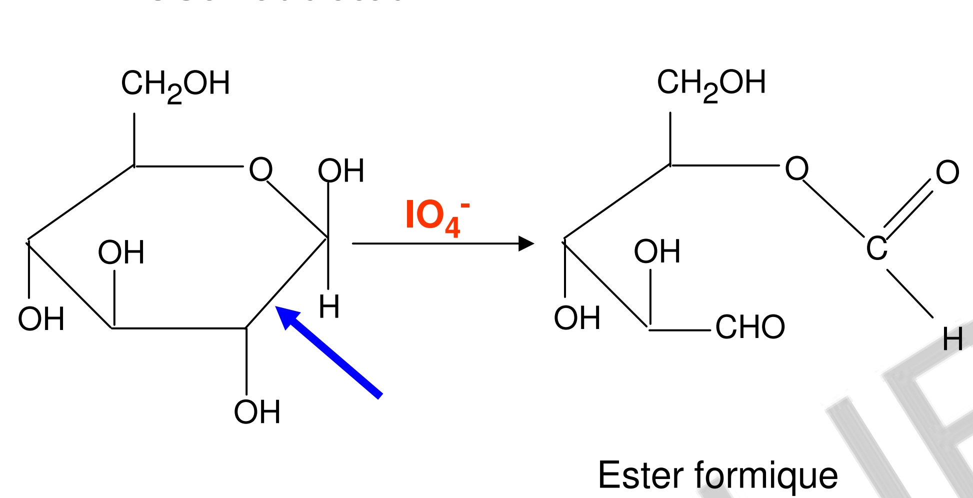
$$R\text{-}CHOH\text{-}COOH \xrightarrow{IO_4^-} R\text{-}CHO + CO_2 + IO3^-$$

*** Fonction amine :**

$$R - \underset{\underset{NH_2}{|}}{C} - CHOH - R' \xrightarrow{IO_4^-} R\text{-}CHO + HOC\text{-}R'\ NH_3 + IO3^-$$

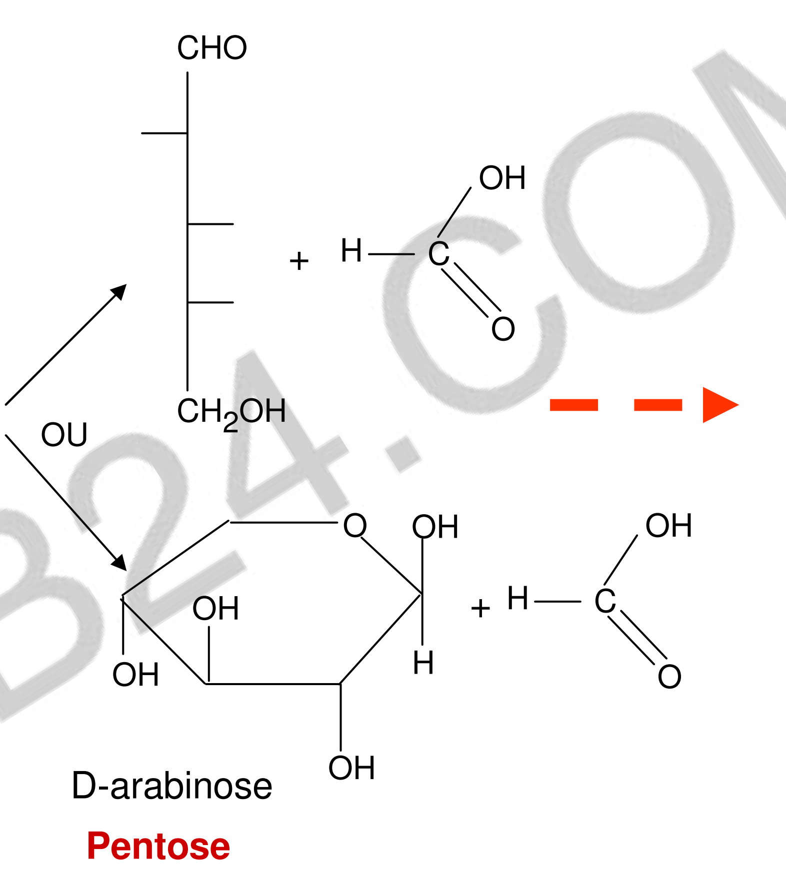
– Oses sous forme cyclique :

* Ose réducteur



D-glucose

Hexose



* Ose non réducteur

+ Cycle pyranose

CH_2OH ... OCH_3 — $2\ IO_4^-$ → **dialdéhyde** + H—C(OH)=O + $2IO_3H + H_2O$

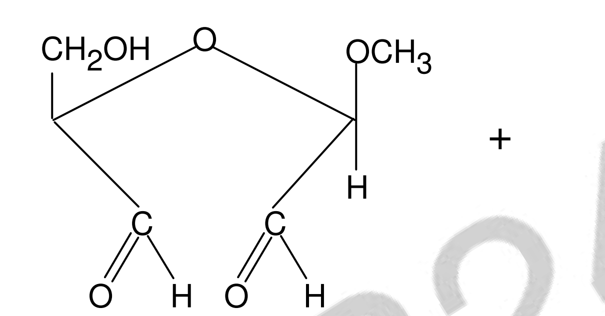
+ **Cycle furanose**

+ **Aldopentose**

CH2OH, O, OCH3, OH, H, OH

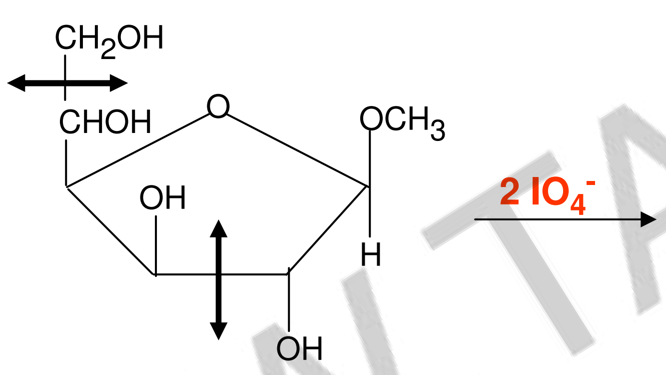
IO_4^- →

dialdéhyde



+ $HIO_3 + H_2O$

+ **Aldohexose**



$2\ IO_4^-$ →

O, C, H, O, OCH3, H, C, O, H, C, O, H

trialdéhyde

+ H—C(=O)H + $2\ HIO_3 + 2\ H_2O$

+ **Cétohexose**

CH2OH, O, OCH3, OH, CH2OH, OH

IO_4^- →

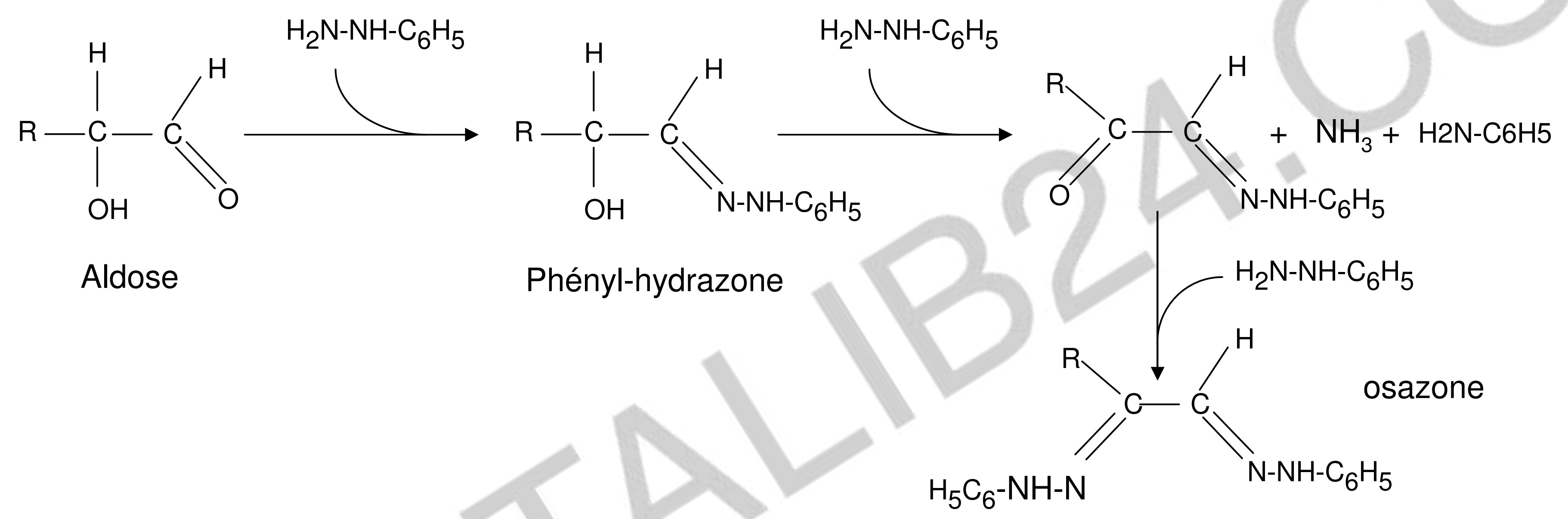
dialdéhyde

CH2OH, O, OCH3, CH2OH, C, O, H, C, O, H

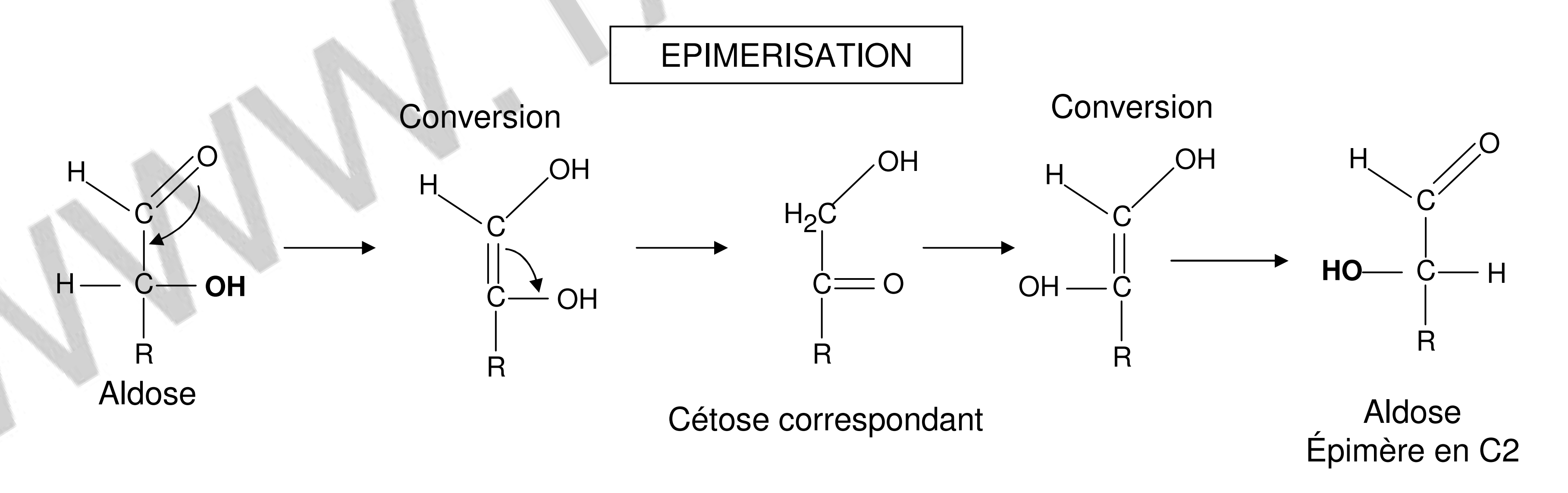
+ $HIO_3 + H_2O$

b.3 – Propriétés dues à un groupement alcool et un groupement carbonyle voisisns :

b.3.1 – Action de la phényl hydrazine : Formation d'osazones



b.3.2 – Isomérisation alcaline



11- Oses d'intérêt biologique

Les oses naturels et leurs dérivés sont de la série D.

a- Trioses

Les formes les plus importantes des trioses sont des dérivés phosphorylés dérivés du catabolisme du du fructose 1-6 diphosphate

CHO

CH_2OⓅ

glyceraldehyde-phosphate

CH_2OⓅ

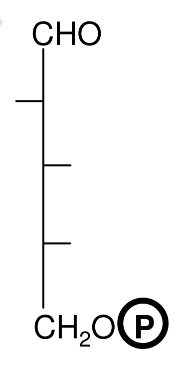
C═O

CH_2OH

Dihydroxyacétone-phosphate

b- Tétroses

Le seul tétrose d'intérêt est le D-érythrose. Son ester-4-phosphate est l'un des intermédiaires de la photosynthèse et de dégradation de l'acide phospho-gluconique.



c- Pentoses

- **le D-xylose**, dans bois dont et polyosides de matrices extracellulaires animales.	HOH_2C, O, OH, OH, H, HO
- **le L-arabinose**, c'est l'un des rares sucres naturels de la série L. On le trouve dans toutes les plantes. -**Le D-arabinose** lui est précurseur du D-glucose et D-mannose. Non métabolisé par l'homme, il est éliminé directement dans les urines.	**L-arabinose**: O, OH, HO, H, HOH_2C, OH **D-arabinose**: HOH_2C, O, OH, HO, H, OH
- **le D-ribose** et son dérivé le **D-2-déoxyribose** entrent composition des acides nucléiques (ARN et ADN).	D-Ribose: HOH_2C, O, OH, H, H, H, H, OH, OH 2-Deoxy-D-ribose: HOH_2C, O, OH, H, H, H, H, OH, H
- **le D-ribulose** cétopentose trouvé à l'état de ribulose-1,5-diphosphate qui est fondamental dans les réactions de photosynthèse.	Ⓟ OH_2C, O, OH, CH_2OⓅ, OH, HO

d- Hexoses

Les hexoses importants, isomères de la série D, sont le **glucose**, deux de ses épimères **le galactose** et **le mannose** ainsi qu'un cétose, le **fructose** et des **dérivés aminés**.

- **le D-glucose**

la "molécule carburant" du monde vivant.
abondant à dans miel et fruits.
Sous forme polymérisée constitue les réserves énergétiques (amidon végétal, glycogène animal).

- **le D-galactose**

entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères.

- **le D-mannose**

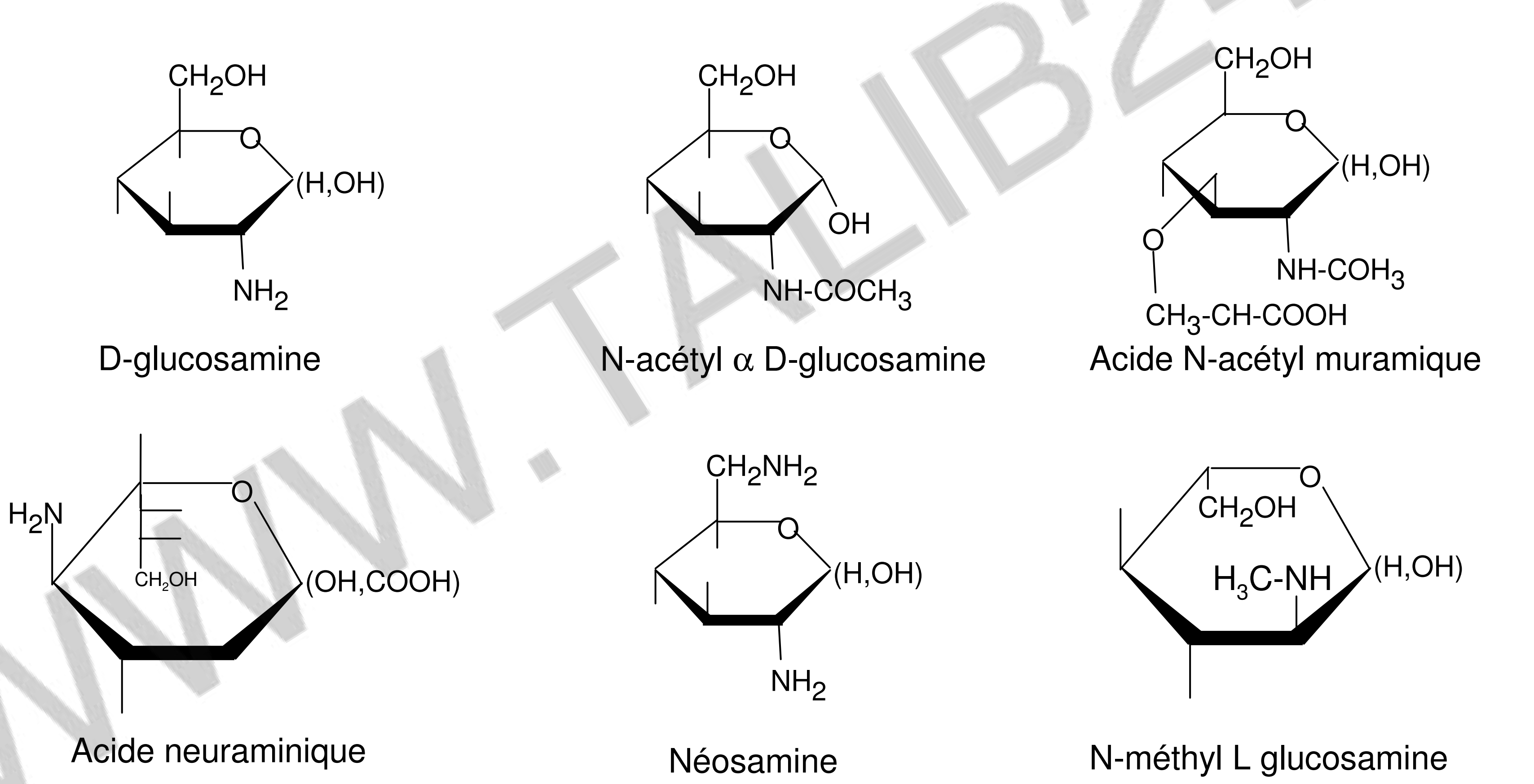
Peu abondant à l'état libre si ce n'est dans l'écorce d'orange, il entre dans la constitution de polymères tels les mannanes, ou encore de glycoprotéines.

- **le D-fructose**

C'est l'un des rares sucres cétoniques naturels : on le trouve à l'état naturel dans les fruits et le miel auquel il donne sa consistance à cause de sa cristallisation difficile. Il entre dans la composition du saccharose.

- les **osamines**

Ce sont des oses dans lesquels une fonction alcool a été substituée par une amine. Les plus importantes sont des hexosamines, dérivés du glucose ou du galactose par substitution sur le **C2** :
Les osamines ont les mêmes propriétés que les oses (propriétés réductrices, formes cycliques,…) et les propriétés des amines (basique : fixation d'un proton).
On les trouve essentiellement dans :
- sous forme polymérisée, par exemple dans la chitine (squelette des arthropodes)
- dans la confection de la muréine (paroi des bactéries)
- dans les glycoprotéines.



III- Les oligosides : (oligosaccharides)

Les oligosaccharides sont des enchaînements covalents de 2 à quelques dizaines d'unités monosaccharidiques, liées entre elles par la **Liaison *O*-glycosidique**

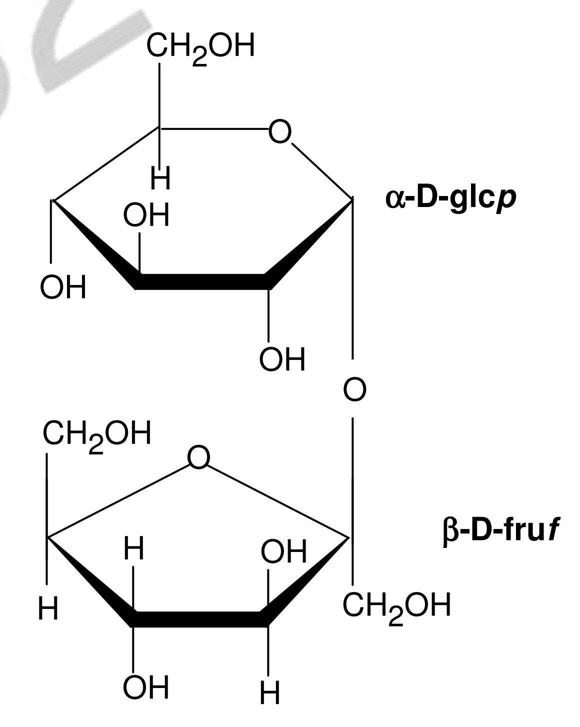
1 – Liaison O-glycosidique :

La liaison O-glycosidique est un acétal formé entre deux oses.

Elle aboutit à la formation d'un **disaccharide** (ou **dioside**) est un oligosaccharide formé de 2 oses, un **trisaccharide** (ou **trioside**) est formé de 3 oses, etc...

β-D-gal*p* **D-glc*p***

Dans le **lactose**, la liaison *O*-glycosidique unit le carbone anomérique C1 d'un D-galactopyranose au carbone C4 d'un D-glucopyranose.



Dans le **saccharose**, la liaison glycosidique unit le carbone anomérique C1 d'un D-glucopyranose au carbone anomérique C2 d'un D-fructofuranose

2 - Diversité d'enchaînements :

Si le groupement hydroxylehémi-acétal initial est en configurationα : la liaisonosidique est α.

Si le groupement hydroxylehémi-acétal initial est en configuration β : la liaisonosidique est β.

Il existe (au moins) 20 manières différentes de lier deux aldohexoses A et B en un disaccharide :

A peut-être lié par son carbone anomérique α ou β à chacune des 4 fonctions alcool de B

A et B peuvent être liés par leurs carbones anomériques selon 4 combinaisons de configurations :

α-α, α-β, β-β, et β-α.

3 - Conventions d'écriture

La liaison glycosidique bloque la forme anomère de l'ose dans une conformation α ou β : cet ose est non réducteur.

Si la liaison n'engage pas pour le deuxième ose sa fonction semi-acétalique nous aurons les deux formes anomères et donc le diholoside est réducteur.

Nomenclature et convention

Génériquement le nom s'ecrit:

x…os**yl** ((anomère) **1-> n**) y…**ose** (n est différent du carbone anomérique)

x…os**yl** ((anomère) **1-> 1** (anomère)) y…**oside**

Pour les cétoses le carbone anomérique est en position 2, il suffit d'adapter cette formule générique et pour le cétose, remplacer 1 par 2.

La nomenclature se fait de droite à gauche ou de haut en bas

β-D-gal*p* — **D-glc*p***

Pour **le lactose**, le nom systématique complet est :

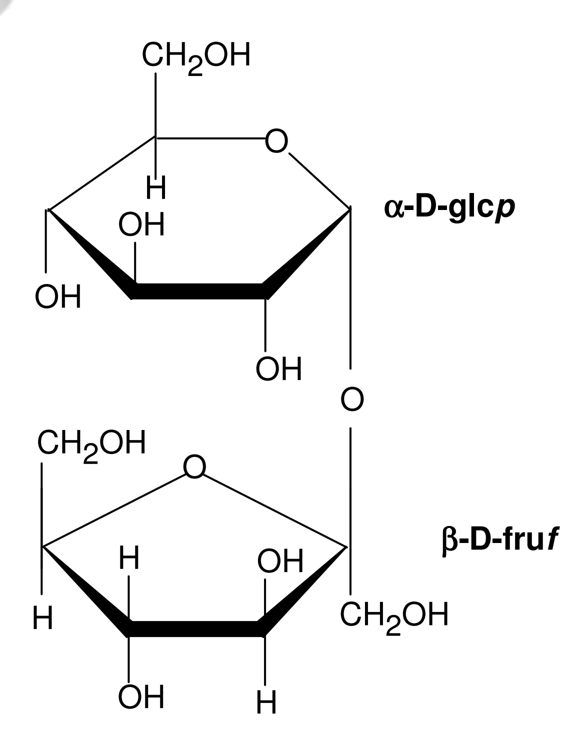
β-D-Galactopyran**osyl**-(1->4)-D-glucopyranose

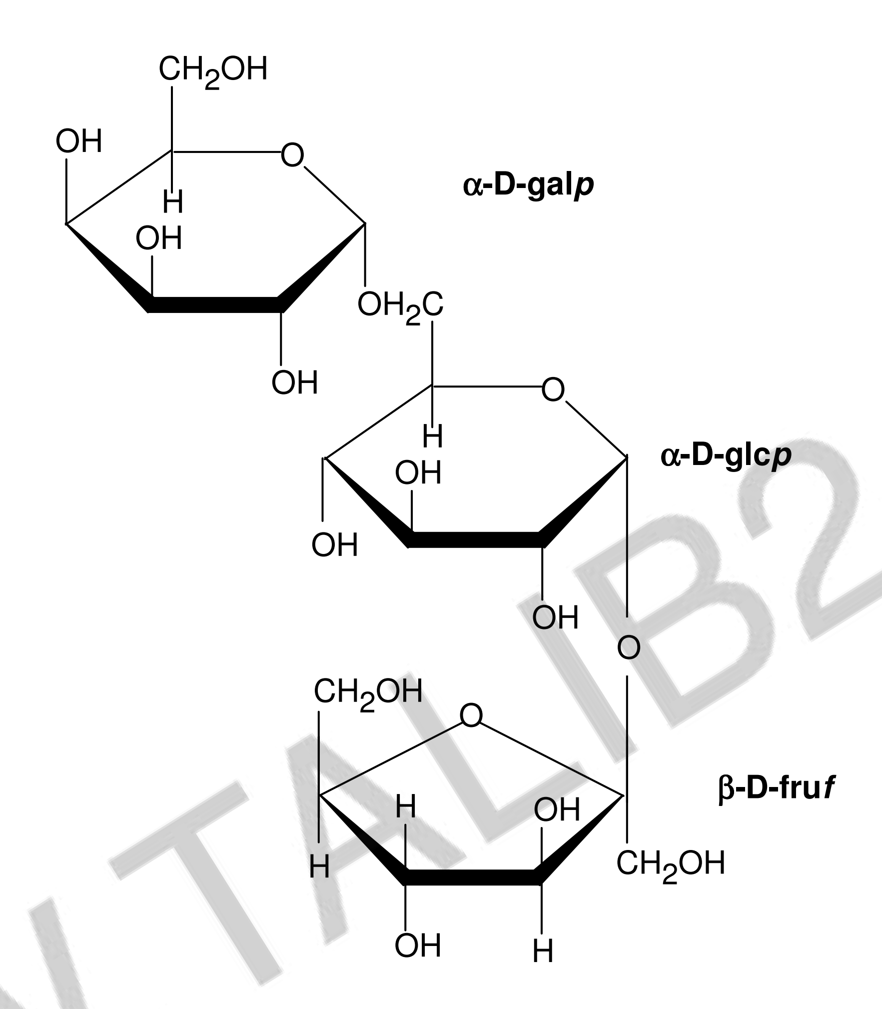
Le nom abrégé est : β-D-Gal*p*-(1->4)-D-Glc*p*

Pour le **saccharose**, le nom systématique complet est :

α-D-glucopyrano**side** β-D-Fructofuran**osyl**

Le nom abrégé est : α-D-Glc*p*-(1->2)-β-D-Fru*f*





Pour le raffinose le nom systématique complet est :

α-D-Galactopyranosyl-(1->6)-α-D-glucopyranosyl-(1->2)-β-D-fructofuranoside

Le nom abrégé est :

α-D-Gal*p*-(1->6)-α-D-Glc*p*-(1->2)-β-D-Fru*f*

Cas d'oligosaccharides ramifiés :

Lorsqu'un même résidu d'une chaîne oligo- ou polysaccharidique est lié à plusieurs autres résidus il y'a création d'une ramification.

L'écriture la plus simple consiste à mettre les différentes chaînes sur des lignes différentes, la chaîne la plus longue est la chaîne principale.

α-D-Glc*p*-(1->4)-α-D-Glc*p*-α 1 ← chaîne secondaire de 2 résidus

|

6

α-D-Glc*p*-(1->4)-**α-D-Glc*p***-(1->4)-α-D-Glc*p* ← chaîne principale de 3 résidus

L'autre écriture de ce même oligoside peut décrire toute la structure en une seule ligne.

La chaîne secondaire est écrite entre crochets [ ] , immédiatement à gauche du résidu porteur de la ramification.

a-D-Glc*p*-(1->4)-[α-D-Glc*p*-(1->4)-α-D-Glc*p*-α 1]->6- **α-D-Glc*p***-(1-4)-α-D-Glc*p*

Exemlpe d'oligosides **Planche 25**

Disaccharide réducteur (Lactose, Maltose, Cellobiose)

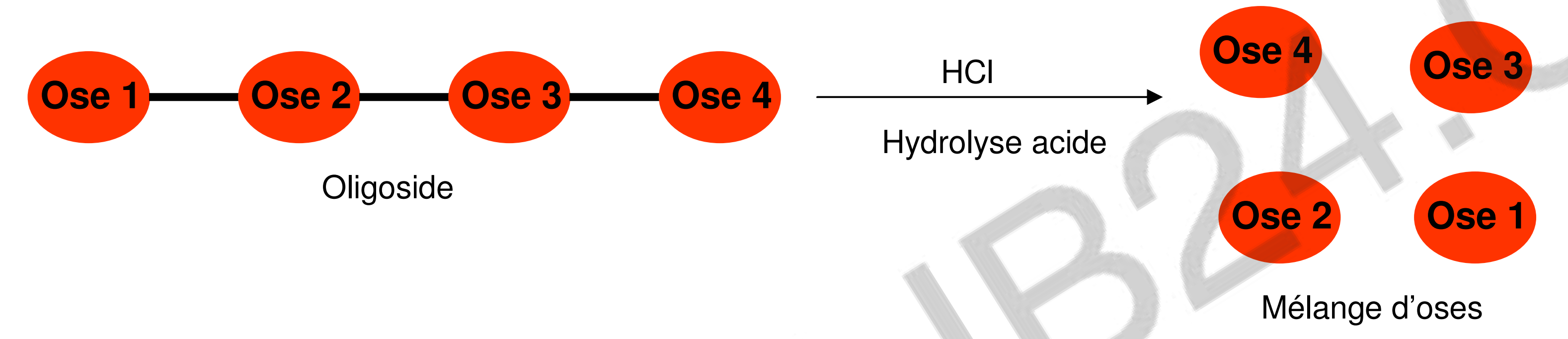
Disaccharide non réducteur (Saccharose, Tréhalose)

Trisaccharide non réducteur (Tréhalose)

4) Détermination de la structure d'un oligoside.

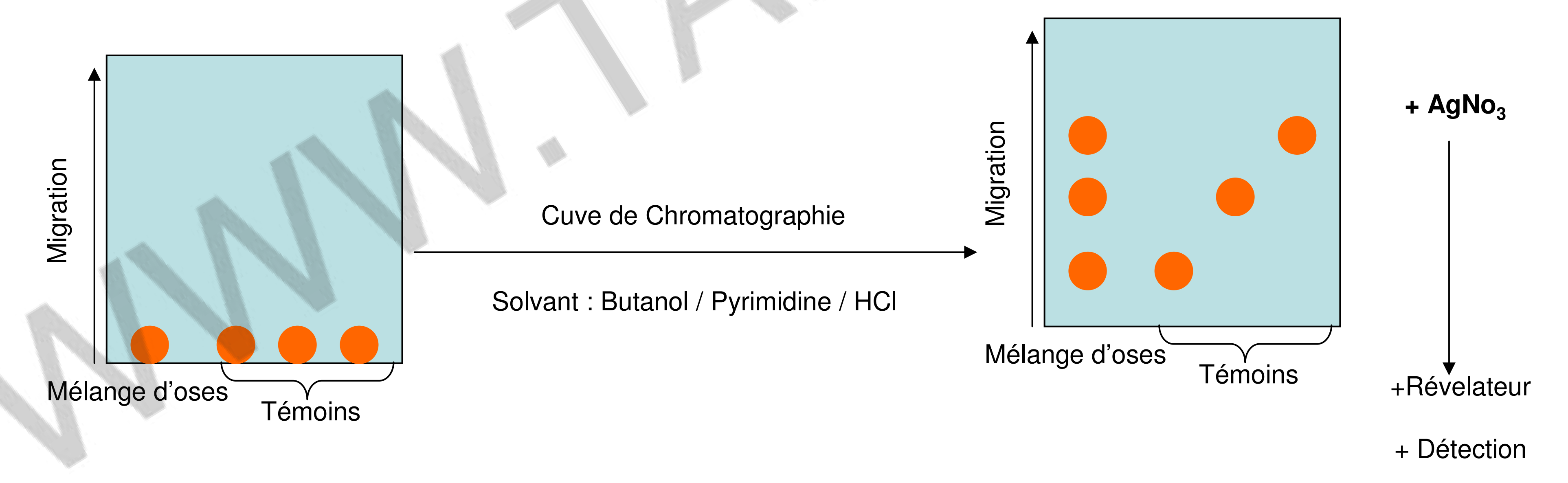
4-1) Hydrolyse d'un oligoside et séparation des oses.

Il faut couper la liaison par hydrolyse acide et on se retrouve avec un mélange d'oses.



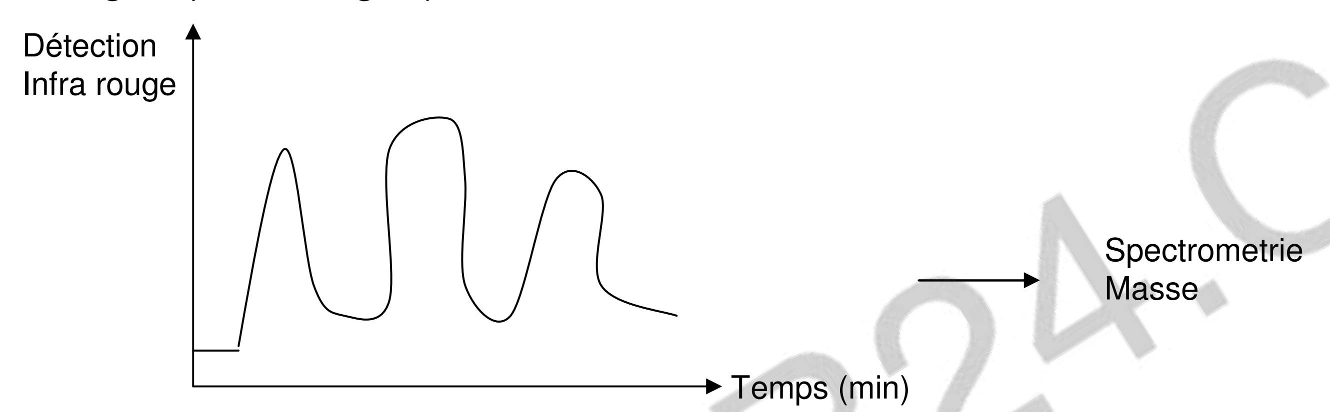
Donc il faut faire une séparation des oses par technique de chromatographie

a) Chromatographie sur couche mince:



b) Chromatographie en phase gazeuse.

3 acteurs : solvants: gaz (azote-argon) Phase stationnaire: silice dans la colonne. un soluté



4-2) Détermination de la nature des oses.

a- Perméthylation ou méthylation complète d'un héxose suivie d'une hydrolyse acide

	Pyranose	Furanose
ALDOSE	CH_2OCH_3, OCH_3, (H,OCH_3), H_3CO, OCH_3	CH_2OCH_3, H_3CO, (H,OCH_3), H_3CO, OCH_3
C. méthylés	1,2,3,4,6	1,2,3,5,6
CETOSE	OCH_3, OCH_3, H_3CO, CH_2OCH_3, OCH_3	CH_2OCH_3, OCH_3, CH_2OCH_3, H_3CO, OCH_3
C. méthylés	1,2,3,4,5	1,2,3,4,6

HCl →

Pyranose	Furanose
CH_2OCH_3, OCH_3, (H,OH), H_3CO, OCH_3	CH_2OCH_3, H_3CO, (H,OH), H_3CO, OCH_3
2,3,4,6	2,3,5,6
OH, OCH_3, H_3CO, CH_2OCH_3, OCH_3	CH_2OCH_3, OH, CH_2OCH_3, H_3CO, OCH_3
1,3,4,5	1,3,4,6

b- Action de l’acide périodique (HIO4-) sur un méthylhexoside

	Pyranose	Furanose
ALDOSE	CH_2OH (H,OCH_3)	CH_2OH (H,OCH_3)
Bilan	2HIO4- + 1 HCOOH	2HIO4- + 1 HCHO
CETOSE	OCH_3 CH_2OH	CH_2OH OCH_3 CH_2OH
Bilan	2HIO4- + 1 HCOOH	1 HIO4-

4-3) Détermination du mode de liaison des oses

a) Liaison oside-oside (diholoside)

Dans le cas d'un aldose, sa fonction réductrice est portée par le carbone 1.
Dans le cas d'un cétose, sa fonction réductrice est porté par le carbone 2.

Diholoside

Diholoside	Réactif	Résultat	Conclusion
Aldose-Aldose 1-1'	Liqueur de Fehling →	**Test négatif**	Solution reste bleue. Les 2 fonctions réductrices restent bloquées
Aldose-cétose 1-2	Liqueur de Fehling →	**Test négatif**	
Cétose-Cétose 2-2'	Liqueur de Fehling →	**Test négatif**	

b) Liaison oside-ose

Liaison	Réactif	Résultat
Aldose-Aldhexose 1-> x (2,3,4,5,6)	Liqueur de Fehling →	**Test Positif Rouge**
Cétose-Aldhexose 2-> x (2,3,4,5,6)	Liqueur de Fehling →	**Test Positif Rouge**

Conservation des propriétés réductrices pour le deuxième ose.

4-4) Détermination d'hydroxyles engagés dans la liaison osidique

Perméthylation suivie d'hydrolyse acide

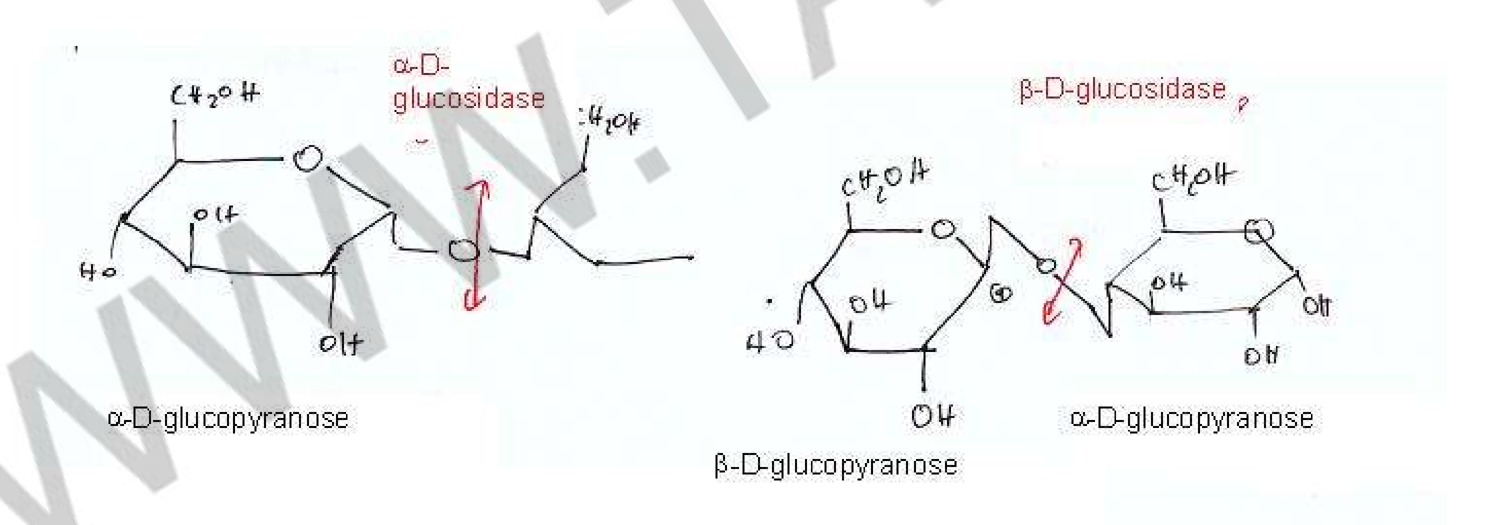
4-5) Détermination des oses des extrémités

Planche 24

4-6) Détermination de la configuration anomérique α ou β de la liaison osidique.

Hydrolyse par des enzymes

Les enzymes hydrolysent la liaison osidique de manière spécifique à l'anomérie
L'ose doit avoir son OH anomérique engagé dans une liaison osidique et tous ses OH alcooliques libres



Voir aussi Planche 25

IV- Polysaccharides

A- les homopolysaccharides : polymères d'un même ose

Les **glucanes** sont des polymères de D-glucose.

Les **galactanes** sont des polymères de D-galactose et les **xylanes** des polymères de D-xylose.

Certains noms sont moins évocateurs : les **chitosanes** sont des polymères de D-glucosamine.

Les homopolysaccharides peuvent être **linéaires** (amylose, cellulose, chitine) ou **ramifiés** (amylopectine, glycogène).

Nom	Structure	Monomère	Liaison	Type
Amylose	linéaire	D-Glc*p*	A1->4	Glucane
Cellulose	linéaire	D-Glc*p*	B1->4	Glucane
Chitine	linéaire	D-GlcN(Ac)*p*	B1->4	Chitosane
Amylopectine	ramifiée	D-Glc*p*	A1->4	Glucane
Glycogène	ramifiée	D-Glc*p*	a1->4	Glucane

1- Polysaccharides de réserve :

Il s'agit essentiellement des glucosanes (amidon et glycogène) et d'un fructosane (inuline).

a- Amidon :



L'amidon est un polymère insoluble dans l'eau froide.

Les végétaux accumulent les glucides photosynthétisés sous forme d'amidon.

Deux fractionshomogènes peuvent en être extraites :

- **l'amylose** qui représente 20% de l'amidon est soluble dans l'eau tiède et cristallise par refroidissement.

- l'amylopectine qui représente 80% de l'amidon donne à chaud un empois visqueux (gel).

L'amylose et l'amylopectine possèdent une seule extrémité réductrice et n'ont pas la propriété des sucres réducteurs.

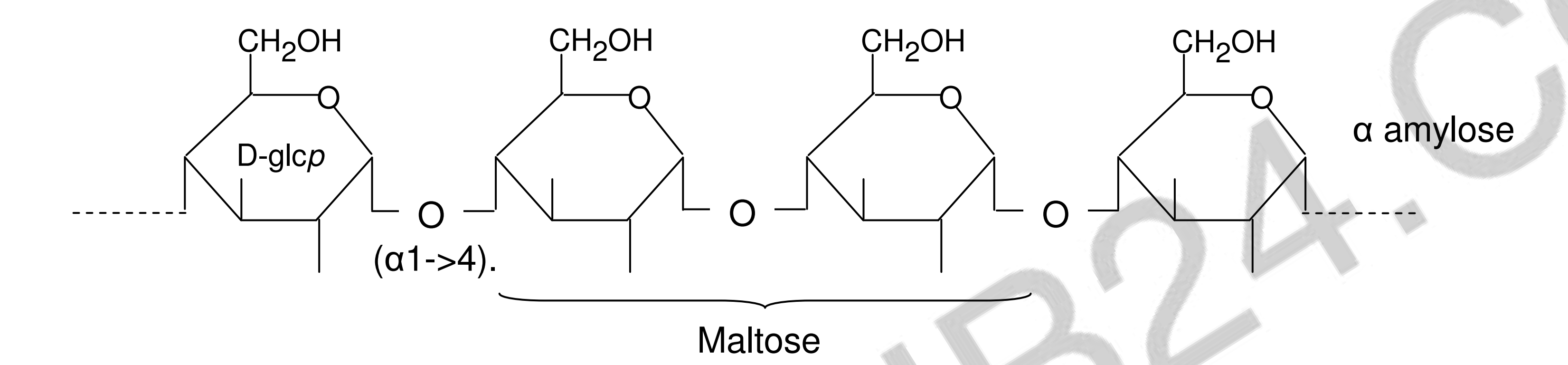
L'hydrolyse de l'amidon coupe le polymère en chaînes assez courtes : les **dextrines** qui sont réductrices.

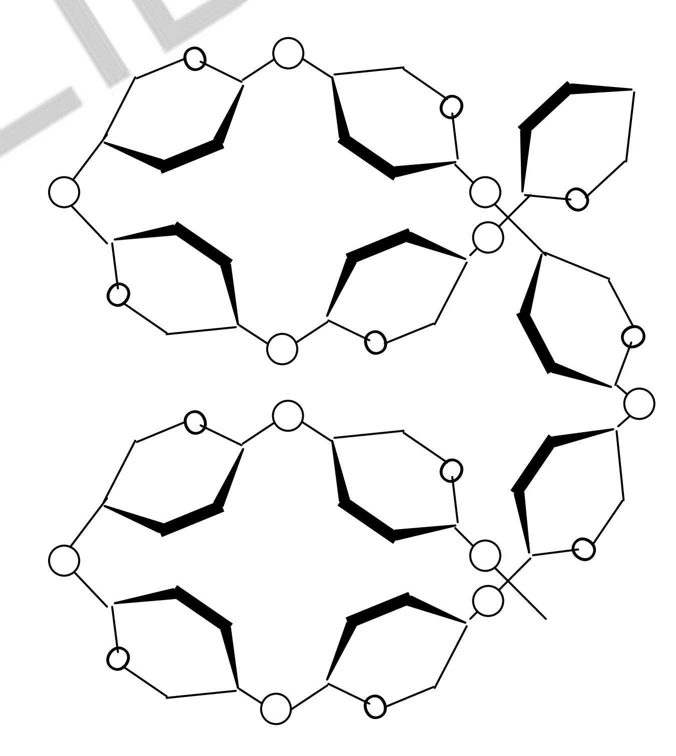
-l'action d'un acide minéral à chaud libère du D-glucose

- l'action d'un enzyme (maltase) aboutit à la libération de maltose.

a-1-L'amylose

L'amylose est un enchaînement linéaire répétitif de 1000 à 4000 monomères de D-glucose sans branchement, liés par une liaison glycosidique (α1->4).





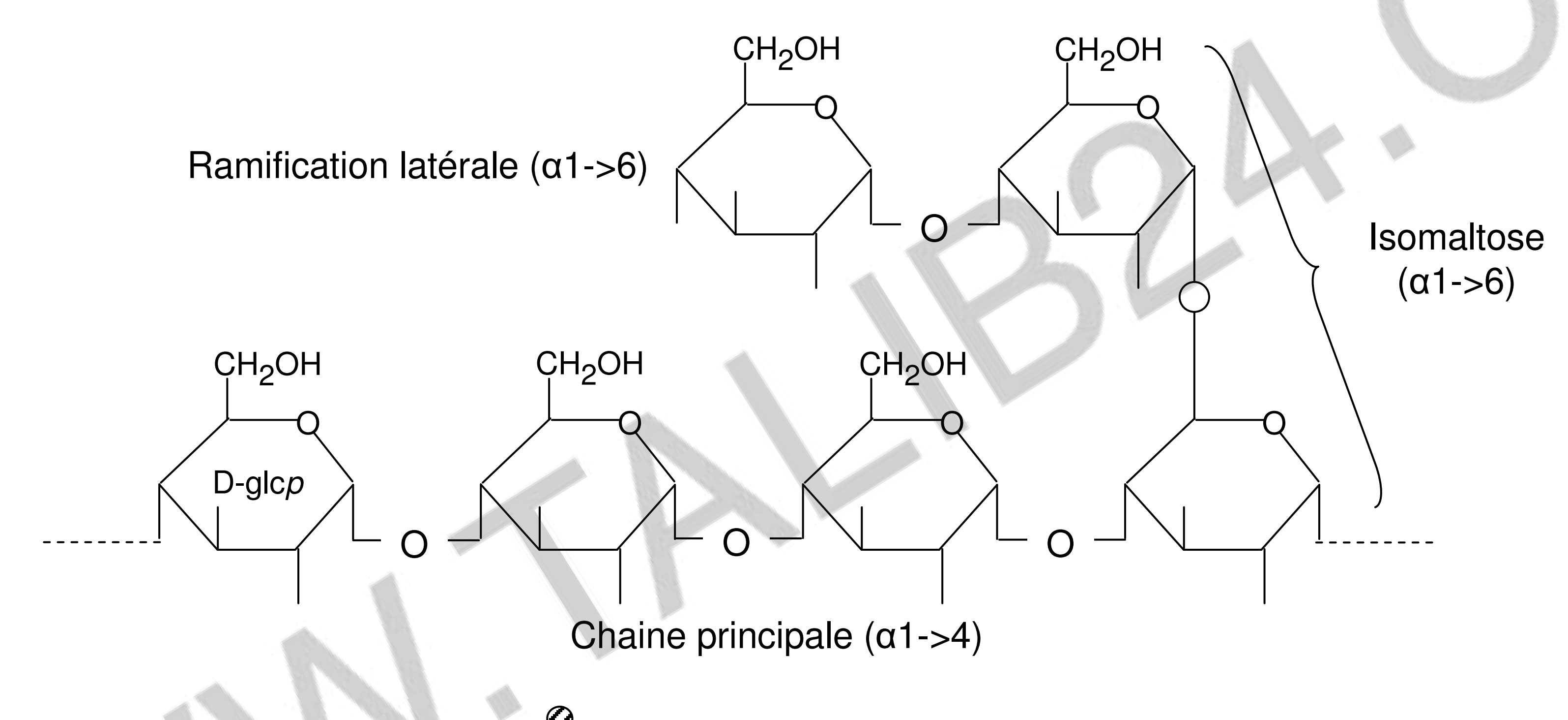
L'amylose a une structure hélicoïdale par rotation autour de la liaison glycosidique (α1->4)

Chaque hélice a 6 glucoses par tour.

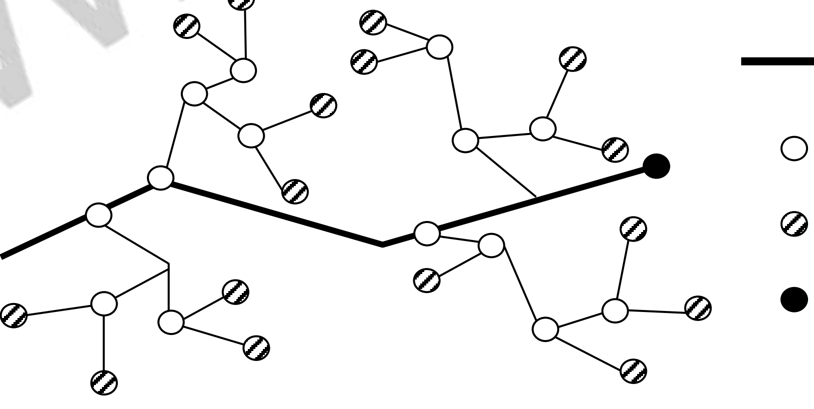
a-2- L'amylopectine

L'amylopectine se distingue par un nombre de glucose supérieur mais surtout par une structure ramifiée.

Sur la chaîne principale (α1->4) des points de branchement, se répétant environ tous les 20 à 30 résidus, sont formés par une liaison (α1->6) où le carbone anomérique appartient à la ramification.



Structure ramifiée
de **l'amylopectine**



b- Glycogène :

Le glycogène est un polyglucose que les animaux mettent en réserve dans le cytosol des hépatocytes et dans les muscles.

<u>Sa structure est pareille à celle de l'amylopectine</u> avec les différences suivantes :

-Le nombre de résidus est plus important que l'amylopectine (60000 résidus)

- les branchements ont lieu tous les 8 à 12 résidus et même de 3 à 5 au centre de la molécule

- la longueur moyenne des chaînes ramifiées est plus courte

Cette structure est donc plus compacte et plus "buissonante" que celle de l'amylopectine.

c- L'inuline

De la famille des fructosanes, c'est un composé de réserve, polymère de **β-D-fructofuranose** de 30 à 100 unités liés par des liaisons **(β2->1)** que l'on trouve chez certains végétaux.

C'est le seul composé de configuration β connu.

d- Les dextranes

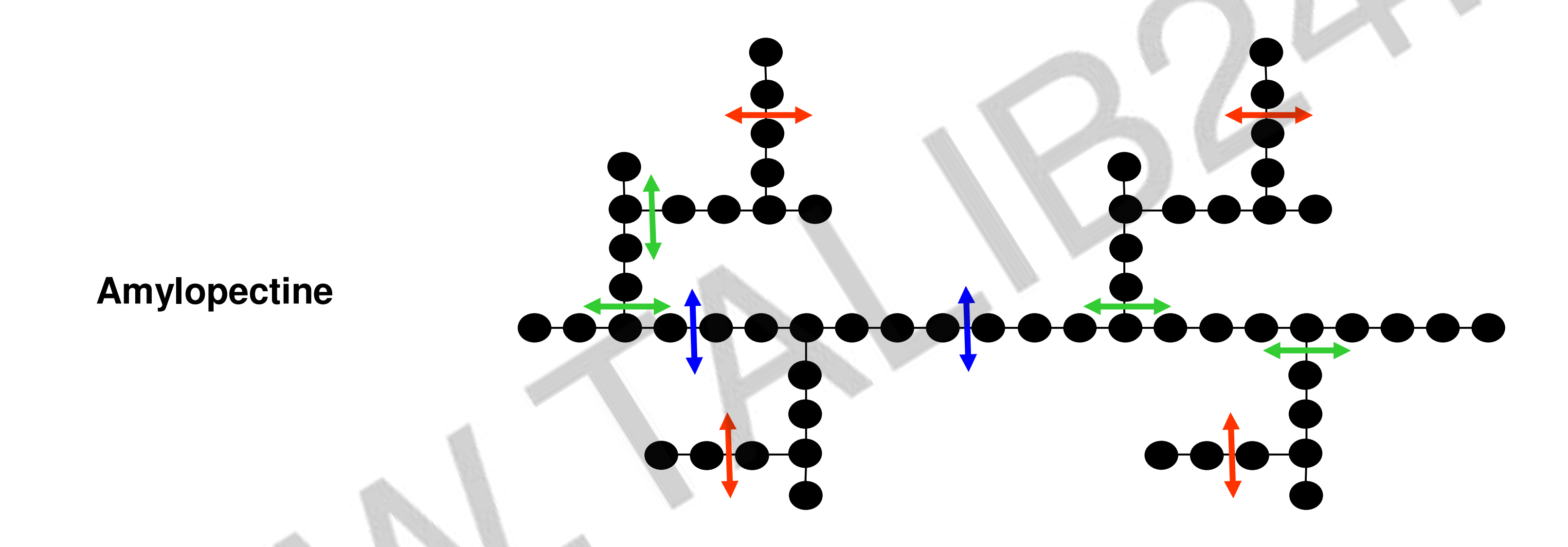
Réserves des bactéries et levures, ce sont des polymères **d'α-D-glucose** liés par des liaisons (α1->6), avec d'occasionnels branchements sur les **C3** ou **C4**.

e- Degradation enzymatique de l’amidon et du glycogène

Dégradation enzymatique de l'amidon

Les α-amylases sont des (α1->4) endoglycosidases (bleue) qui agissent sur des polymères de glucose d'au moins trois résidus.
Les α-amylases sont des (α1->4) exoglycosidases (rouge) libèrent des maltoses des extrémités non réductrices

Les Enzymes débranchantes sont des (α1->6) endoglycosidases (vert)



Dégradation du glycogène

* Le glycogène alimentaire est dégradé comme l'amylopectine.

* Dans le foie et le muscle, une glycogène-phosphorylase activée le glucagon dans le foie, ou l’adrénaline dans le muscle, dégrade séquentielleement le glycogène en libérant un résidu α-glucose1phosphate.

2- Polysaccharides de structure

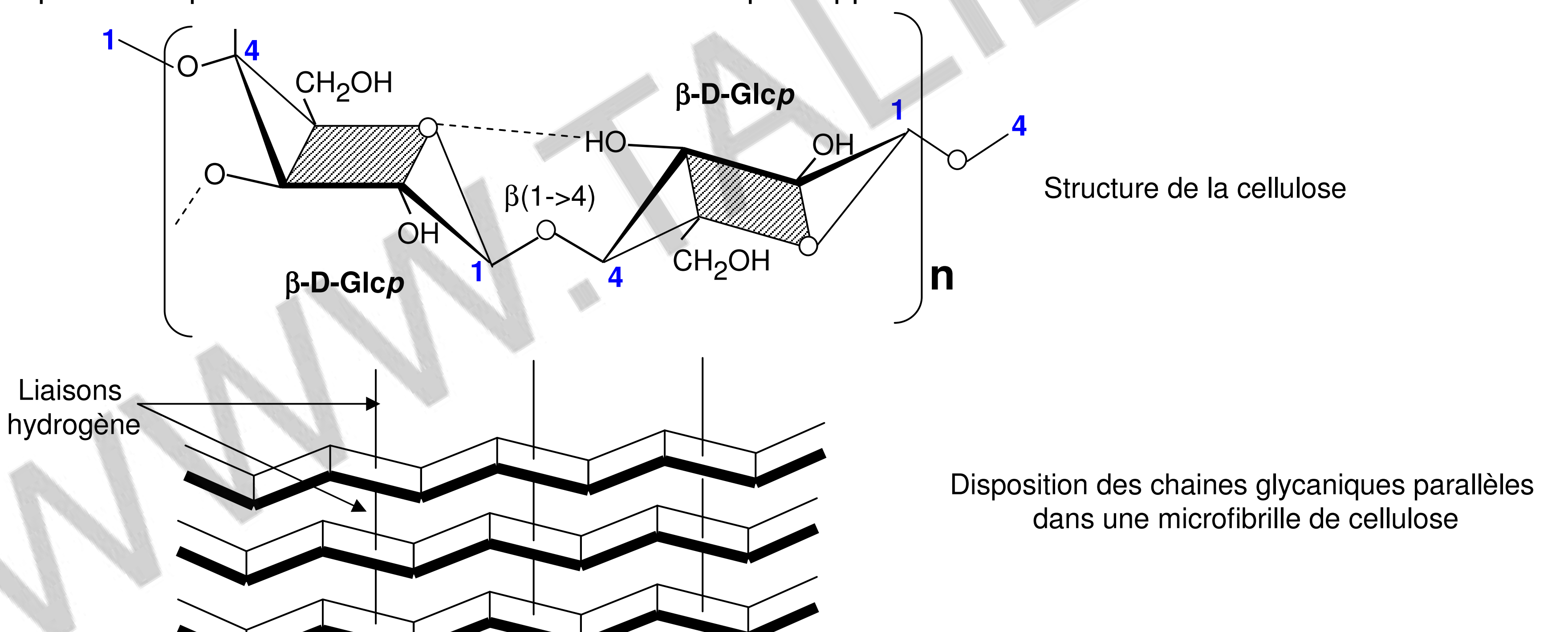
a- Cellulose :

C'est les polysaccharides constitutifs de la paroi végétale. Il constitue également un revêtement extracellulaire chez quelques animaux invertébrés appelés **tuniciers**.

Dans la paroi végétale, la cellulose est étroitement associée à d'autres polysaccharides de structure : les **hémicelluloses** et les **pectines**.

Dans la cellulose, les liaisons glucosidiques sont de type β(1->4), ce qui limite significativement les possibilités de rotation des résidus consécutifs .

En comparaison avec l'amylose ces liaisons résultent en une conformation rigide beaucoup plus étirée, dans laquelle chaque résidu est retourné d'environ 180° par rapport à ses voisins.



Structure de la cellulose

Disposition des chaines glycaniques parallèles dans une microfibrille de cellulose

b- Dégradation de la cellulose

Celle-ci est réalisée par des β-glucosidases (les cellulases). Cette hydrolyse conduit au cellobiose qui sera hydrolysé en glucose par les cellobiases. L'escargot possède des cellulases en abondance, les mammifères en sont dépourvus et ne peuvent assimiler l'herbe sauf les herbivores qui abritent dans leur tube digestif des bactéries saprophytes qui produisent les β- glucosidases nécessaires.

c- chitine :

Elle diffère de la cellulose que par le **C2** du glucose : son hydroxyle est remplacé par le groupement acétylamine (voir les osamines). Ce polymère GlcNac(β1->4) a la même structure que la cellulose. On le trouve dans le squelette extérieur des invertébrés (crustacés, mollusques, insectes).

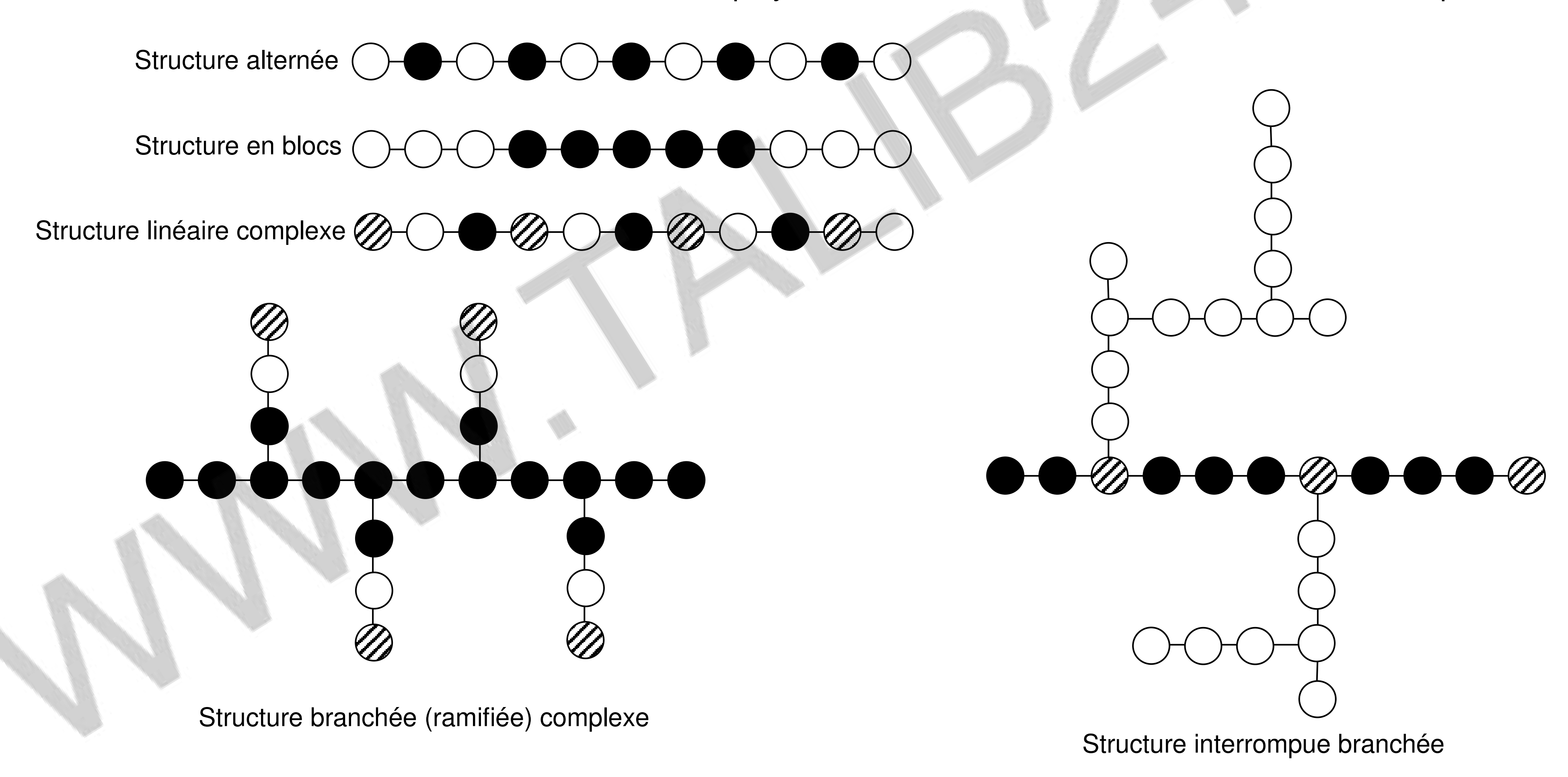
B- les héteropolysaccharides : polymères de 2 ou plusieurs types d'oses

Les **araboxylanes** sont des polymères mixtes d'arabinose et de xylose.

Le même principe s'applique pour classer les **galactoarabanes**, les **galactomannanes** etc...

Les hétéropolysaccharides sont généralement formés de quelques types de monosaccharides qui se suivent en séquence selon un **schéma** répétitif.

Les ramifications sont communes chez les hétéropolysaccharides, mais elles suivent des schémas simples.



Exemples de polysaccharides

- Les gommes, des acacias sont des galactorabanes très ramifiés.

- L'agar-agar ou gélose des algues rouges est un polyoside de D et L-galactose irrégulièrement sulfaté.

- **Les carraghénates**, gélifiants employés dans l'industrie alimentaire : ce sont des polymères linéaires d'unités diosidiques de galactose sulfaté (carrabiose) lié au galactose.

- les algues brunes fournissent **les alginates**, faits d'acides β-D-mannuronique et α-L-guluronique.

V- Héterosides

On regroupe sous ce nom des molécules résultant de l'association covalente de glucides avec d'autres types de molécules et on les désigne très souvent sous le terme de **glycoconjugués** :

- Les G**lycolipides**.: polyosides liés à des lipides

-les **protéoglycannes** (PG) : polyosides très longs (les glycosaminoglycannes ou GAG) associés à une protéine en restant très majoritaires (> 90%)

- les **glycoprotéines** (GP) : protéines portant des chaînes glucidiques courtes (1 à 20%)

-les **peptidoglycannes** : polysides reliés par de nombreux petits peptides

- les **protéines glyquées** : produits de la fixation chimique d'une unité de glucose. L'hyperglycémie du diabète insulinique favorise la fixation de cet ose sur les protéines plasmatiques (marqueur du diabète).

I- Les glycoprotéines

Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :

- la liaison **N-osidique** qui s'établit en général entre le dérivé N-acétylglucosamine et la fonction amide de l'**asparagine (acide aminé)**

- la liaison **O-osidique** est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylgalactosamine et la fonction alcool de la **sérine** ou de la **thréonine**.

Ose-OH HN-acide aminé

Ose-OH HO-acide aminé

Protéine

CH_2OH

O

O

Asn

Glc-NAc

$NH\text{-}COCH_3$

Liaison N-osidique

Protéine

CH_2OH

O

O

Ser ou **Thr**

Gal-NAc

$NH\text{-}COCH_3$

Liaison O-osidique

Les N-glycoprotéines

Les résidus d'asparagine ne sont pas tous glycosylés. Seuls ceux inclus dans la séquence consensus Asn-X-Ser/Thr, où X représente un quelconque aminoacide.

Ex : les récepteurs membranaires, les molécules d'adhérence, les immunoglobulines…

Les O-glycoprotéines

Tous les résidus de sérine ou de thréonine ne sont pas glycosylés, contrairement au cas des N-glycoprotéines, on ne connaît pas de séquence consensus.

On les trouve dans :

-les mucines, sécrétions de muqueuse (salivaire, bronchiale, intestinale)

-les globulines plasmatiques

-les glycoprotéines des groupes sanguins ABO (voir TP immunologie)

Les protéoglycannes

Ce sont des molécules en général très volumineuses, composées par l'association covalente de protéines et de polymères glucidiques appartenant à la famille des glycosaminoglycannes (GAG).

Les GAG résultent de la polycondensation linéaire d'unités d'osamines et d'acides uroniques qui peuvent être sulfatés.

La majorité de ces composés se trouvent dans la matrice extracellulaire (tissu conjonctif), dans les membranes plasmiques et quelques-uns sont intracellulaires.

Les peptidoglycannes

Les peptidoglycannes forment la paroi des bactéries qui leur donne leur forme et les protège.

Les lectines

Ces protéines reconnaissent de manière spécifique un séquence de résidus glucidiques. On les trouve dans les végétaux, les cellules animales, les bactéries et les virus.

+ Les agglutinines des plantes (la ricine de grain de blé provoque l'agglutination létale des hématies).

+ Dans les cellules animales, elles peuvent avoir des fonctions :

- d'adressage glycosidique de molécules (ex : les enzymes glycoprotéiques destinés aux lysosomes sont reconnues par des récepteurs membranaires)

- de reconnaissance cellulaire : la reconnaissance de l'ovule par le spermatozoïde réside dans des O-GP de l'ovule reconnues par un récepteur du spermatozoïde qui est une lectine.

- le pouvoir infectieux de bactéries et virus repose sur l'adhérence à la cellule hôte qui est réalisé par la reconnaissance des GP de l'hôte.

Module Biochimie Structurale S3



Structures et propriétés des lipides

I Définition:

- ce sont des esters d'acides gras et d'alcool
- Insolubles dans l'eau
- ce des composés apolaires
- Ils ont un rôle structural et un rôle énergétique

II Classification:

Il existe deux types de classification

A/ classification en fonction de la composition

1)lipides simples ou homolipides

a) glycerides

b) cires

c) glycolipides

2)lipides composés ou hétérolipides

a) glycérophospholipides

b) sphingolipides

B) classification en fonction du rôle biologique

1)les lipides de réserve ⟶ les glycérides

2)les lipides des membranes cellulaires (phospholipides, galactolipides, sulfolipides)

3)les lipides de revêtement ⟶les cires

III) Les Acides gras:

- Ce sont des acides monocarboxyliques, avec une longue chaine carbonée linéaire et un nombre pair d'atomes de carbone.
- Il peuvent être saturés, monoinsaturés ou polyinsaturés.

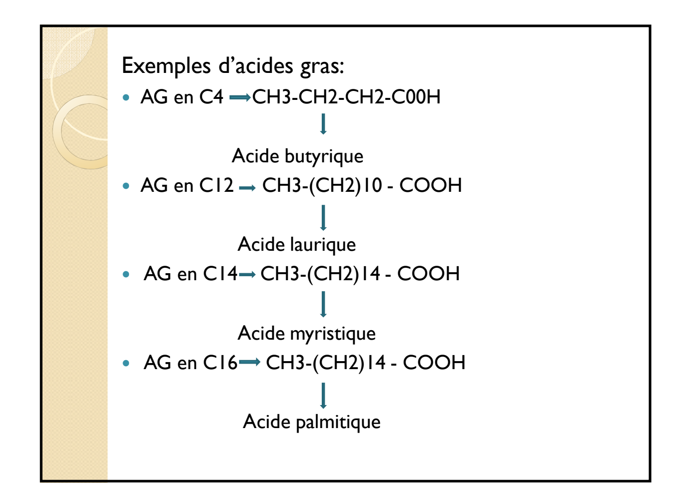
1) Acides gras saturés:

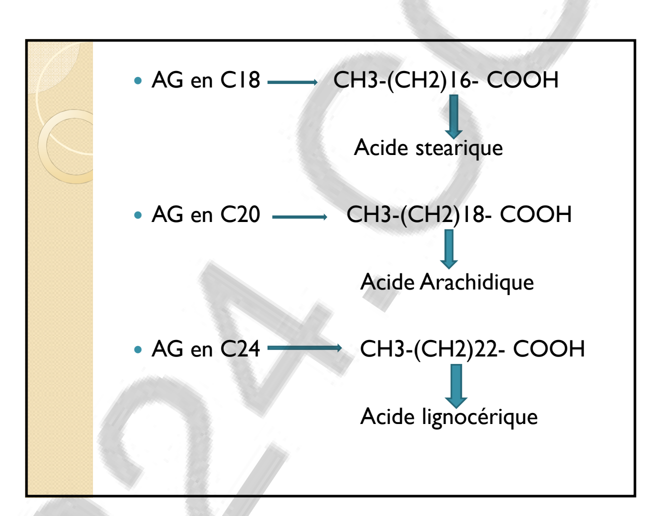
⟶ répondent à la formule générale:

CH3- (CH2)n- COOH

CH3- CH2 –CH2- - - - - - - - -CH2- CH2- CH2-COOH

⟶ les acides gras constitutifs des lipides commencent par l'acide butyrique





2°) Acides gras insaturés:

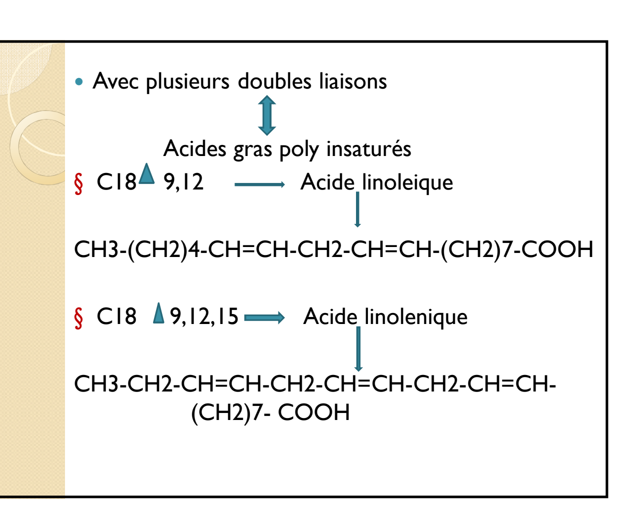
Il existe dans la chaine aliphatique au moins une double liaison → AG(s). monoinsaturés

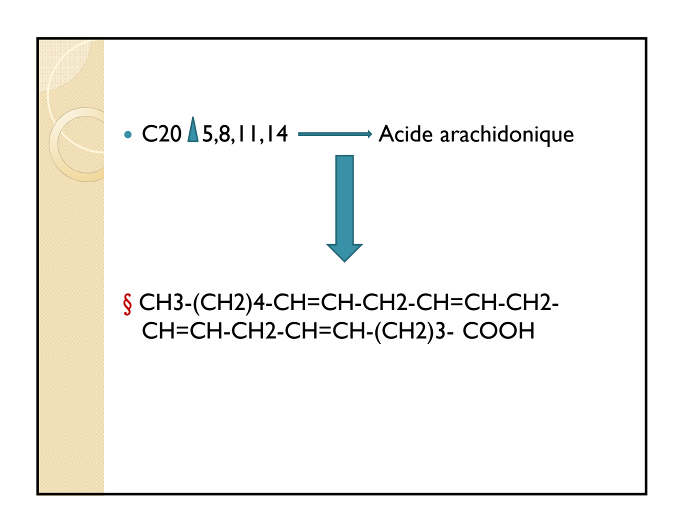
- En C18 Δ9 → Acide oleique

CH3-(CH2)7- CH = CH - (CH2)7- COOH

- En C16 Δ9 → Acide palmitoleique

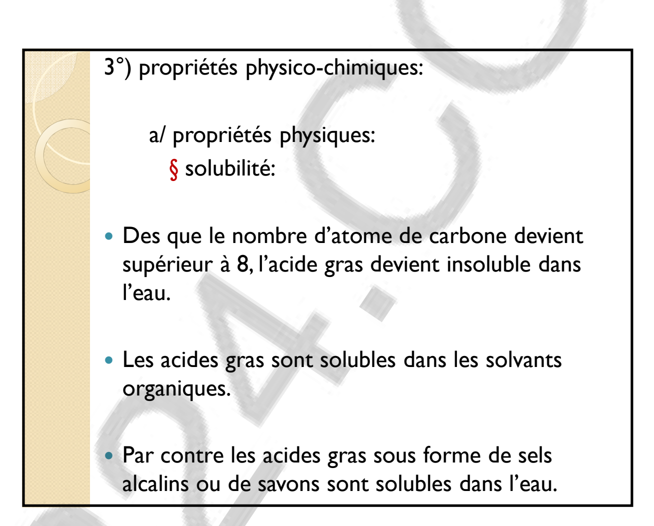
CH3-(CH2)5 - CH = CH - (CH2)7 - COOH





- C20 Δ5,8,11,14 → Acide arachidonique

§ CH3-(CH2)4-CH=CH-CH2-CH=CH-CH2-CH=CH-CH2-CH=CH-(CH2)3- COOH

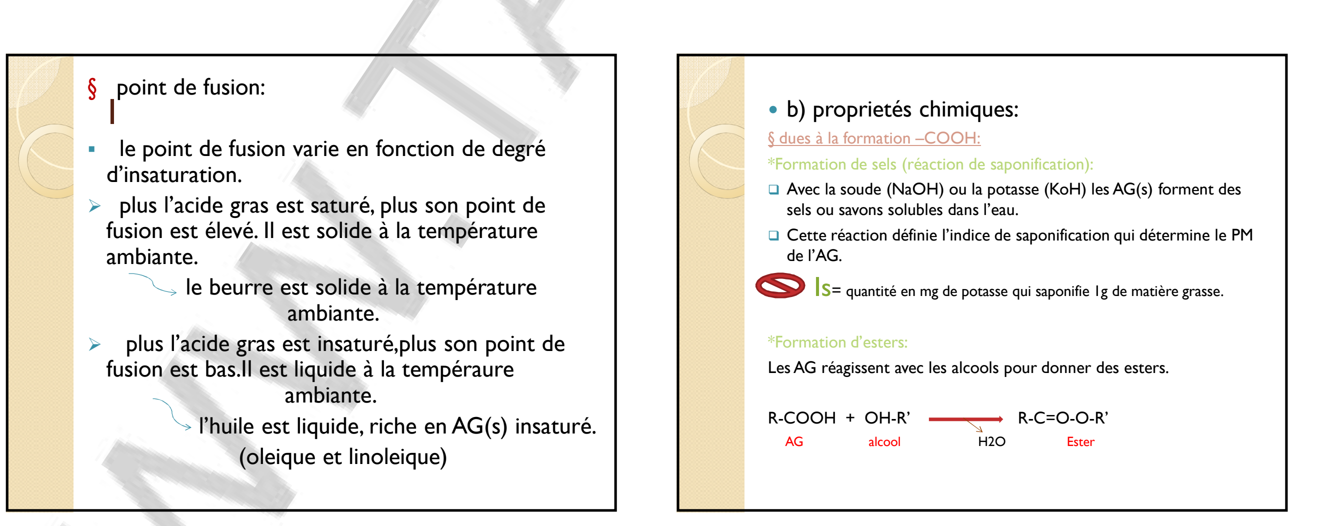


3°) propriétés physico-chimiques:

a/ propriétés physiques:

§ solubilité:

- Des que le nombre d'atome de carbone devient supérieur à 8, l'acide gras devient insoluble dans l'eau.
- Les acides gras sont solubles dans les solvants organiques.
- Par contre les acides gras sous forme de sels alcalins ou de savons sont solubles dans l'eau.



§ point de fusion:

- le point de fusion varie en fonction de degré d'insaturation.
- plus l'acide gras est saturé, plus son point de fusion est élevé. Il est solide à la température ambiante.
  - le beurre est solide à la température ambiante.
- plus l'acide gras est insaturé,plus son point de fusion est bas.Il est liquide à la tempéraure ambiante.
  - l'huile est liquide, riche en AG(s) insaturé. (oleique et linoleique)

- b) proprietés chimiques:

§ dues à la formation –COOH:

*Formation de sels (réaction de saponification):

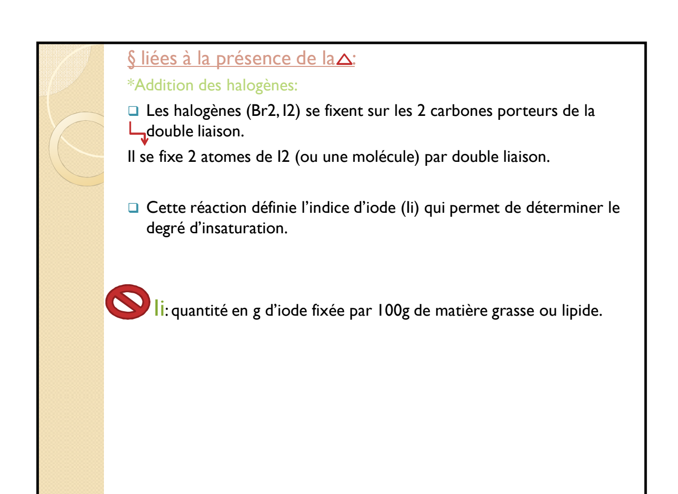
- Avec la soude (NaOH) ou la potasse (KoH) les AG(s) forment des sels ou savons solubles dans l'eau.
- Cette réaction définie l'indice de saponification qui détermine le PM de l'AG.

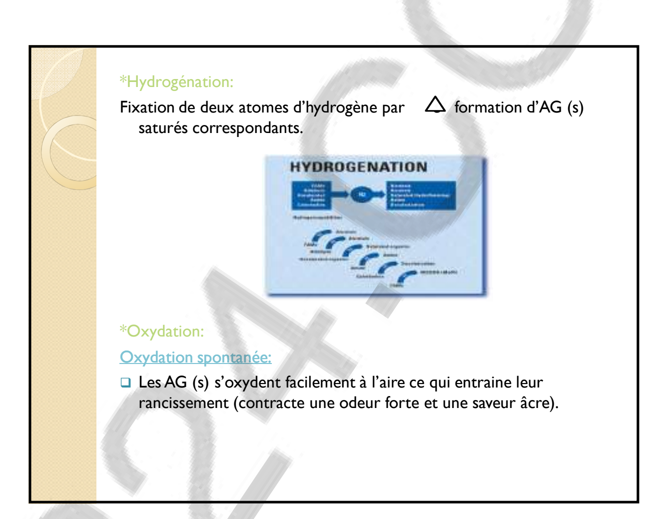
Is= quantité en mg de potasse qui saponifie 1g de matière grasse.

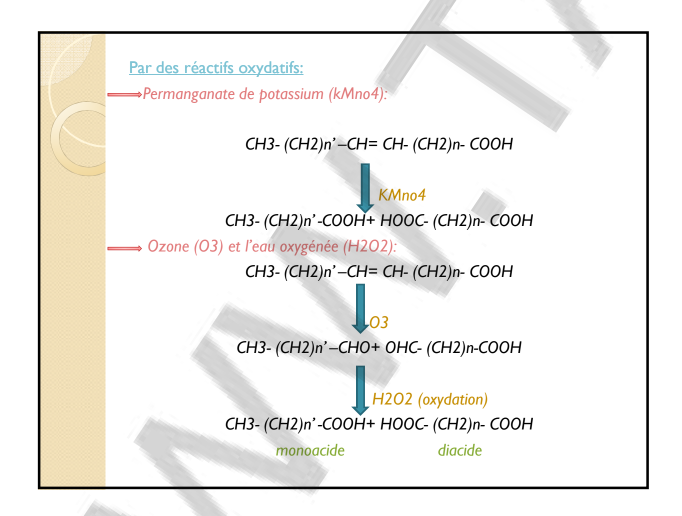
*Formation d'esters:

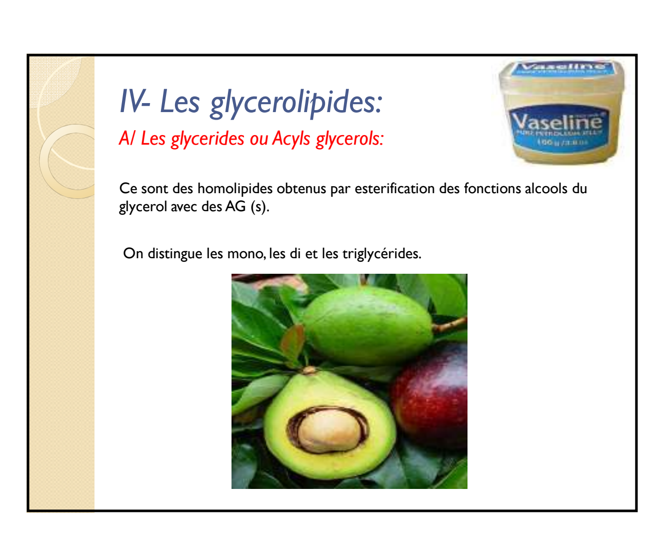
Les AG réagissent avec les alcools pour donner des esters.

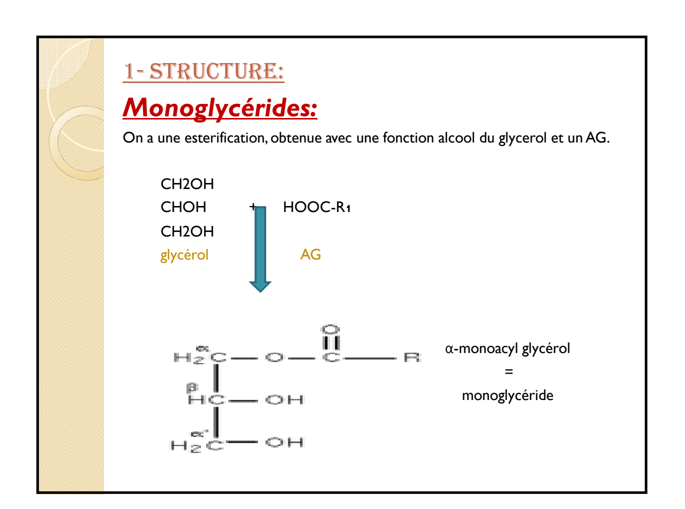
R-COOH (AG) + OH-R' (alcool) → R-C=O-O-R' (Ester) + H2O

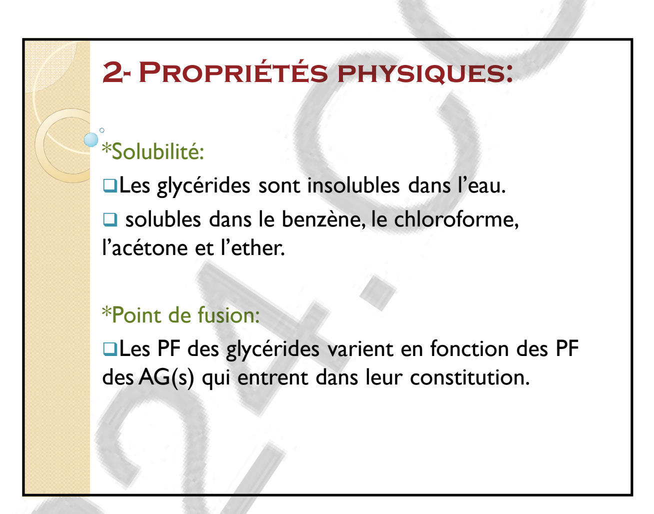

§ liées à la présence de la △:
*Addition des halogènes:
Les halogènes (Br2, I2) se fixent sur les 2 carbones porteurs de la double liaison.
Il se fixe 2 atomes de I2 (ou une molécule) par double liaison.
Cette réaction définie l'indice d'iode (Ii) qui permet de déterminer le degré d'insaturation.
Ii: quantité en g d'iode fixée par 100g de matière grasse ou lipide.

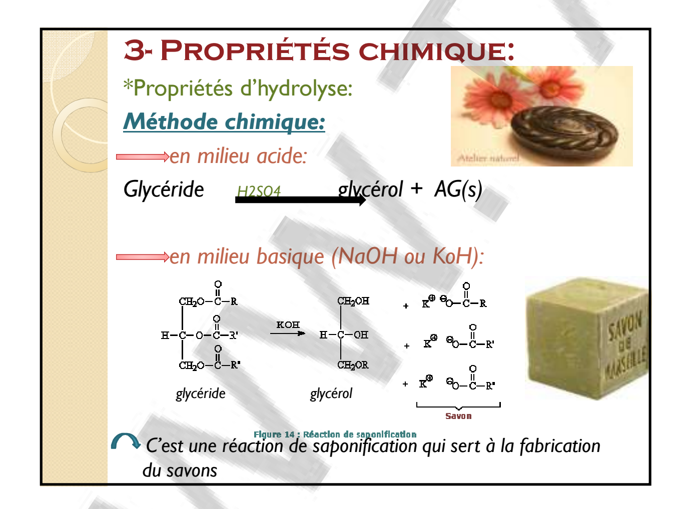

*Hydrogénation:
Fixation de deux atomes d'hydrogène par △ formation d'AG (s) saturés correspondants.
HYDROGENATION
*Oxydation:
Oxydation spontanée:
Les AG (s) s'oxydent facilement à l'aire ce qui entraine leur rancissement (contracte une odeur forte et une saveur âcre).

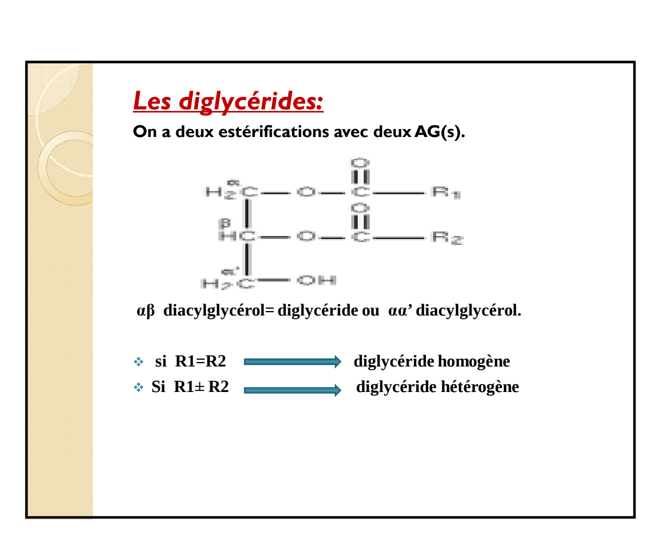

Par des réactifs oxydatifs:
Permanganate de potassium (kMno4):
CH3- (CH2)n'–CH= CH- (CH2)n- COOH
KMno4
CH3- (CH2)n'-COOH+ HOOC- (CH2)n- COOH
Ozone (O3) et l'eau oxygénée (H2O2):
CH3- (CH2)n'–CH= CH- (CH2)n- COOH
O3
CH3- (CH2)n'–CHO+ OHC- (CH2)n-COOH
H2O2 (oxydation)
CH3- (CH2)n'-COOH+ HOOC- (CH2)n- COOH
monoacide
diacide

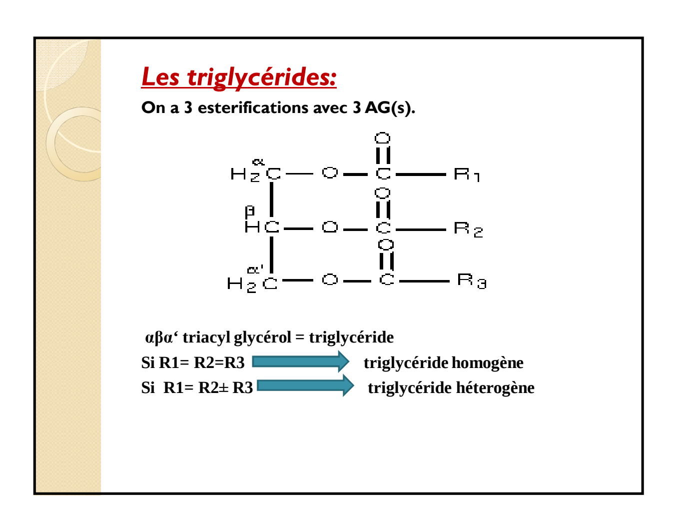

IV- Les glycerolipides:
A/ Les glycerides ou Acyls glycerols:
Vaseline
Ce sont des homolipides obtenus par esterification des fonctions alcools du glycerol avec des AG (s).
On distingue les mono, les di et les triglycérides.

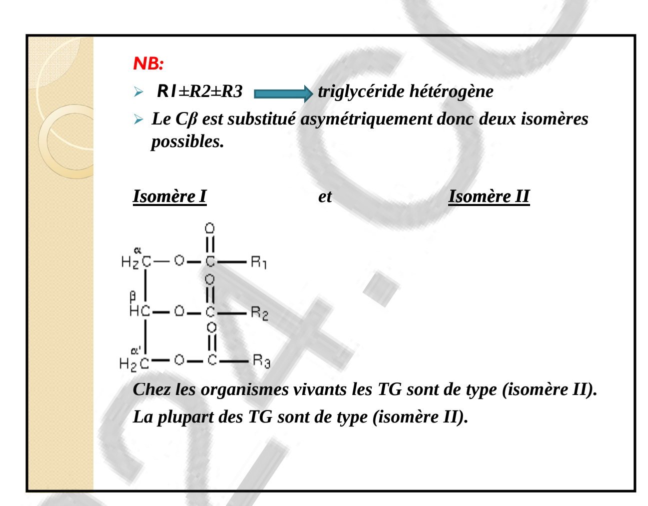

1- STRUCTURE:
Monoglycérides:
On a une esterification, obtenue avec une fonction alcool du glycerol et un AG.
CH2OH
CHOH
CH2OH
+
HOOC-R₁
glycérol
AG
α-monoacyl glycérol
=
monoglycéride

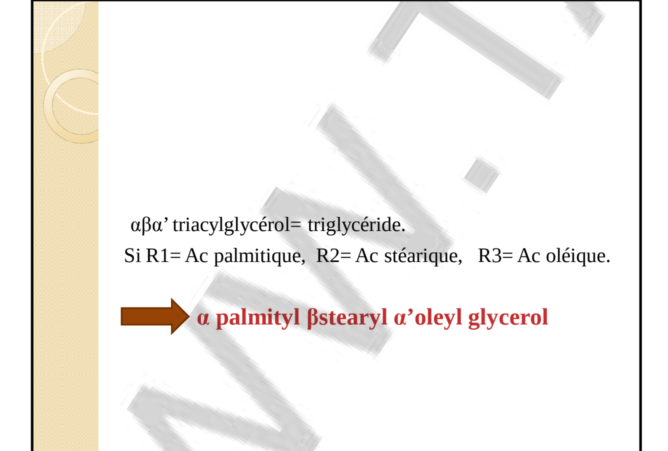

2- PROPRIÉTÉS PHYSIQUES:
*Solubilité:
Les glycérides sont insolubles dans l'eau.
solubles dans le benzène, le chloroforme, l'acétone et l'ether.
*Point de fusion:
Les PF des glycérides varient en fonction des PF des AG(s) qui entrent dans leur constitution.

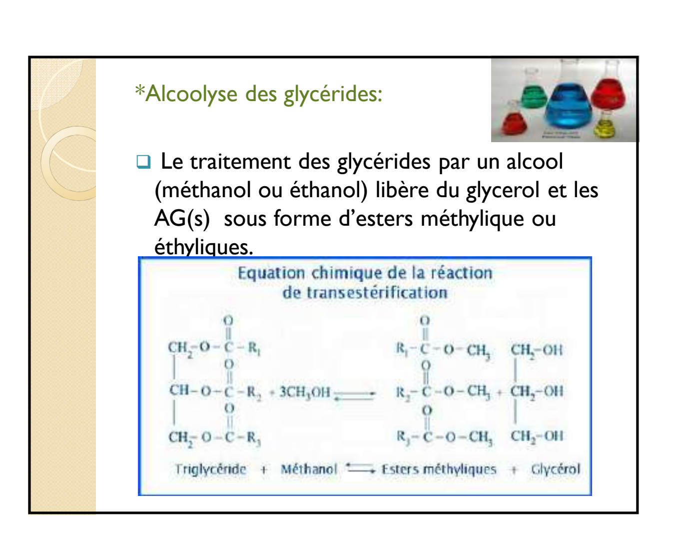

3- PROPRIÉTÉS CHIMIQUE:
*Propriétés d'hydrolyse:
Méthode chimique:
en milieu acide:
Glycéride H2SO4 glycérol + AG(s)
en milieu basique (NaOH ou KoH):
KOH
glycéride
glycérol
Savon
Figure 14 : Réaction de saponification
C'est une réaction de saponification qui sert à la fabrication du savons


Les diglycérides:
On a deux estérifications avec deux AG(s).
αβ diacylglycérol= diglycéride ou αα' diacylglycérol.
si R1=R2 diglycéride homogène
Si R1± R2 diglycéride hétérogène


Les triglycérides:
On a 3 esterifications avec 3 AG(s).
αβα‘ triacyl glycérol = triglycéride
Si R1= R2=R3 triglycéride homogène
Si R1= R2± R3 triglycéride héterogène


NB:
R1±R2±R3 triglycéride hétérogène
Le Cβ est substitué asymétriquement donc deux isomères possibles.
Isomère I et Isomère II
Chez les organismes vivants les TG sont de type (isomère II).
La plupart des TG sont de type (isomère II).


αβα’ triacylglycérol= triglycéride.
Si R1= Ac palmitique, R2= Ac stéarique, R3= Ac oléique.
α palmityl βstearyl α’oleyl glycerol


*Alcoolyse des glycérides:
Le traitement des glycérides par un alcool (méthanol ou éthanol) libère du glycerol et les AG(s) sous forme d’esters méthylique ou éthyliques.
Equation chimique de la réaction de transestérification
Triglycéride + Méthanol Esters méthyliques + Glycérol

4- SÉPARATION ET IDENTIFICATION DES GLYCÉRIDES:

- La séparation se fait par des techniques chromatographiques. La technique la plus utilisée est la chromato en phase gazeuse.

- Avant l'injection des glycérides dans l'appareil, les AG(s) sont transformés en esters méthylique par la réaction d'alcoolyse.

- Une fois les AG(s) sont séparés et identifiés on obtient le résultat suivant:

(voir graphique)

- Les AG(s) sortent d'autant plus lentement lorsqu'ils possèdent une longue chaine d'atomes de C.

- Et à nombre égal d'atomes de C, se sont les AG(s) qui possèdent des △ qui sortent le plus lentement.

- La surface des pics est proportionnelle à la quantité de l'AG.

B-LES PHOSPHOGLYCÉRIDES OU GLYCÉROPHOSPHOLIPIDES:

- Ce sont des lipides qui par hydrolyse libèrent un polyalcool (le glycérol), des AG(s) et l'Ac phosphorique.

1- STRUCTURES GÉNÉRALES:

- Le glycérol sera estérifié par 2 AG(s) au niveau du Cα et Cβ et par

l'Ac phosphorique au niveau du Cα'.

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad CH_2-PO_4^- - X \\ \qquad\qquad\qquad | \\ R_2 - CO - O- CH \\ \qquad\qquad\qquad | \\ R_1 - CO - O- CH_2 \end{array}$$

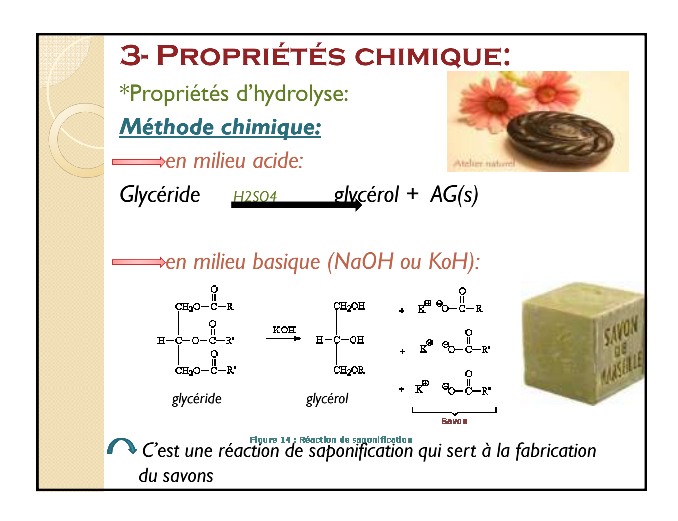
2- PROPRIÉTÉS PHYSIQUES:

*Solubilité:

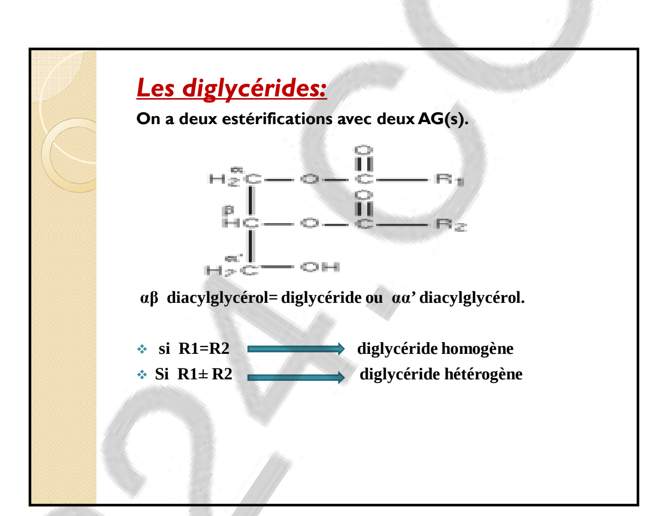
- Les glycérides sont insolubles dans l'eau.
- solubles dans le benzène, le chloroforme, l'acétone et l'ether.

*Point de fusion:

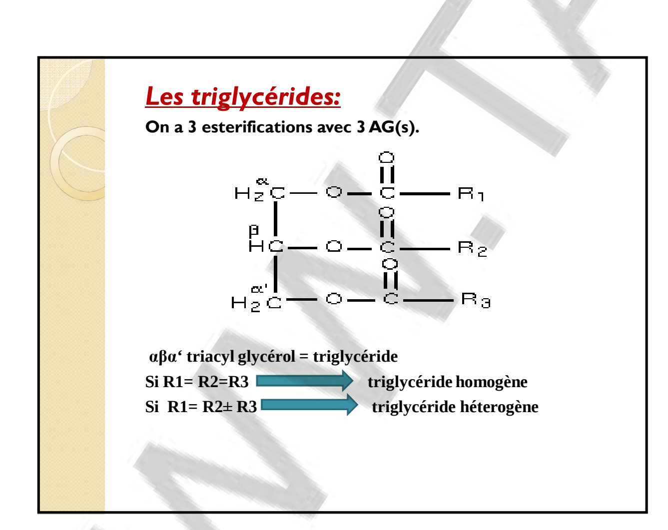
- Les PF des glycérides varient en fonction des PF des AG(s) qui entrent dans leur constitution.



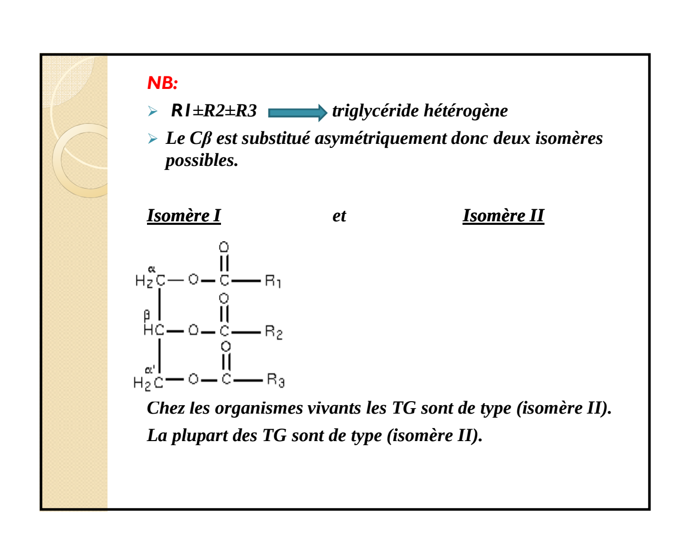
3- PROPRIÉTÉS CHIMIQUE:
*Propriétés d'hydrolyse:
Méthode chimique:
en milieu acide:
Glycéride H2SO4 glycérol + AG(s)
en milieu basique (NaOH ou KoH):
KOH
glycéride
glycérol
Savon
Figure 14 : Réaction de saponification
C'est une réaction de saponification qui sert à la fabrication du savons



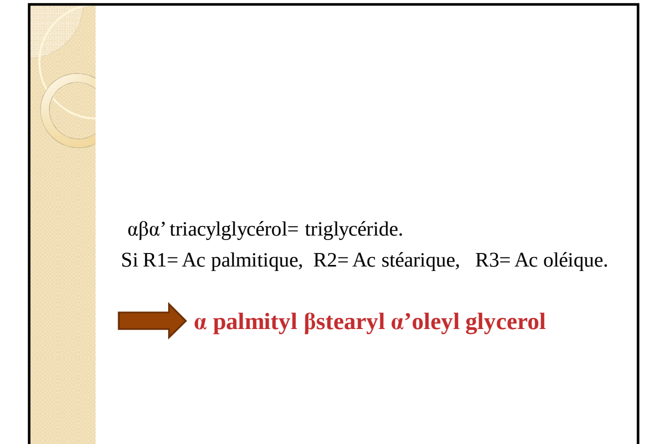
Les diglycérides:
On a deux estérifications avec deux AG(s).
αβ diacylglycérol= diglycéride ou αα' diacylglycérol.
si R1=R2 diglycéride homogène
Si R1± R2 diglycéride hétérogène

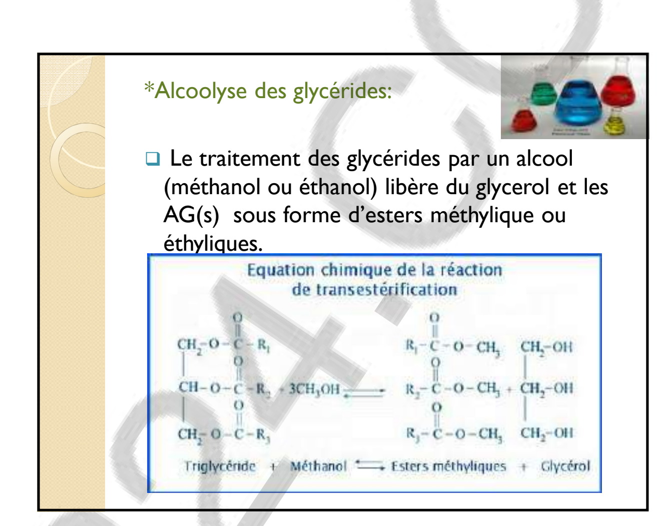


Les triglycérides:
On a 3 esterifications avec 3 AG(s).
αβα' triacyl glycérol = triglycéride
Si R1= R2=R3 triglycéride homogène
Si R1= R2± R3 triglycéride héterogène



NB:
R1±R2±R3 triglycéride hétérogène
Le Cβ est substitué asymétriquement donc deux isomères possibles.
Isomère I et Isomère II
Chez les organismes vivants les TG sont de type (isomère II).
La plupart des TG sont de type (isomère II).







4- Séparation et identification des glycérides:

- La séparation se fait par des techniques chromatographiques. La technique la plus utilisée est la chromato en phase gazeuse.
- Avant l'injection des glycérides dans l'appareil, les AG(s) sont transformés en esters méthylique par la réaction d'alcoolyse.
- Une fois les AG(s) sont séparés et identifiés on obtient le résultat suivant:

(voir graphique)

- Les AG(s) sortent d'autant plus lentement lorsqu'ils possèdent une longue chaine d'atomes de C.
- Et à nombre égal d'atomes de C, se sont les AG(s) qui possèdent des q∆ sortent le plus lentement.
- La surface des pics est proportionnelle à la quantité de l'AG.

B-Les phosphoglycérides ou glycérophospholipides:

- Ce sont des lipides qui par hydrolyse libèrent un polyalcool (le glycérol), des AG(s) et l'Ac phosphorique.

1- Structures générales:

- Le glycérol sera estérifié par 2 AG(s) au niveau du Cα et Cβ et par

l'Ac phosphorique au niveau du Cα'.

glycerophospholipid

pôle hydrophobe

pôle hydrophile

- Les glycophospholipides rencontré chez les organismes vivants sont général sous la forme suivante:

en α ⟶ R1 ⟺ AG saturé

en β ⟶ R2 ⟺ AG insaturé

en α' ⟶ R3 ⟺ Ac phosphorique

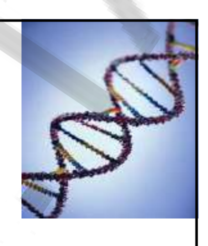
- Selon la nature de **X**, on pourra avoir plusieurs types de phosphoglycérides:



*Acides phosphatidiques:

« **X= H** »

CH_2OCOR_1 / $CHOCOR_2$ / CH_2OⓅ $+ H_2O \rightarrow$ CH_2OCOR_1 / $CHOCOR_2$ / CH_2OH $+ P_i$



⟹ Il est à l'etat de traces, c'est un intermédiaire métabolique des autres phosphoglycérides.

---

*Phosphatidyl-cholines= Lecithines:

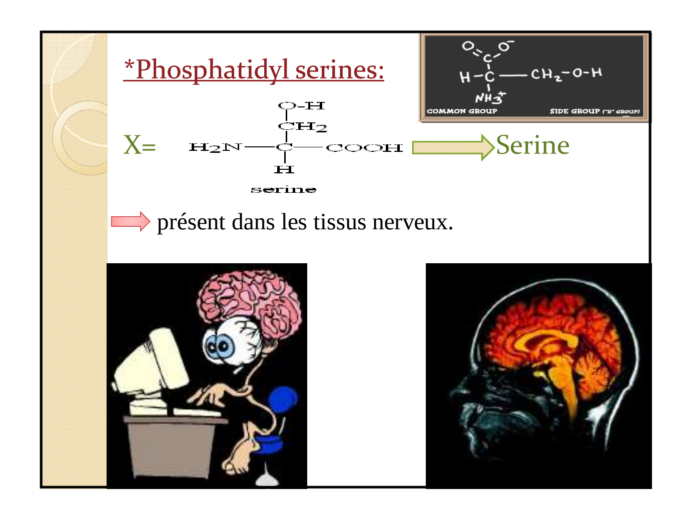
X= $HOCH_2CH_2-N^+(CH_3)_3$ ⟹ Choline

⟹ sont très répandus dans les membranes des cellules animales, peu chez les bactéries.

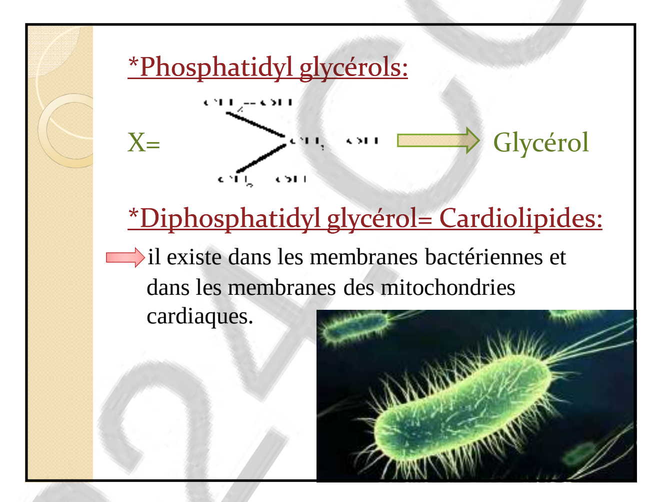
*Phosphatidyl ethanolamines= céphalines:

X= OH- CH2- CH2- NH2

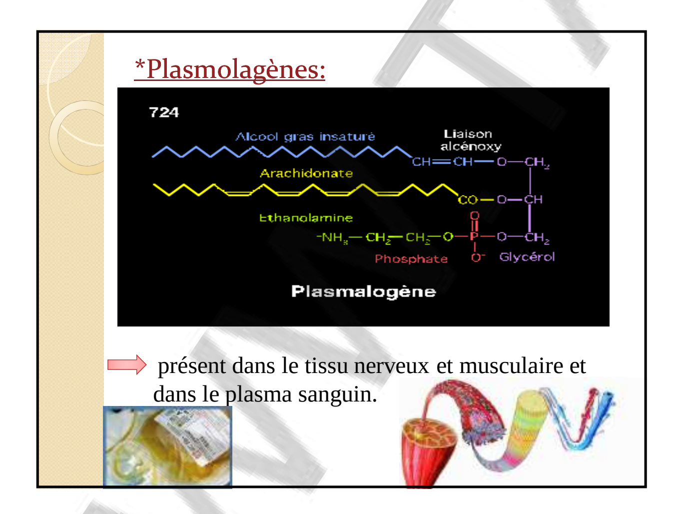
⟹ il existe dans les lipides de l'encéphale.



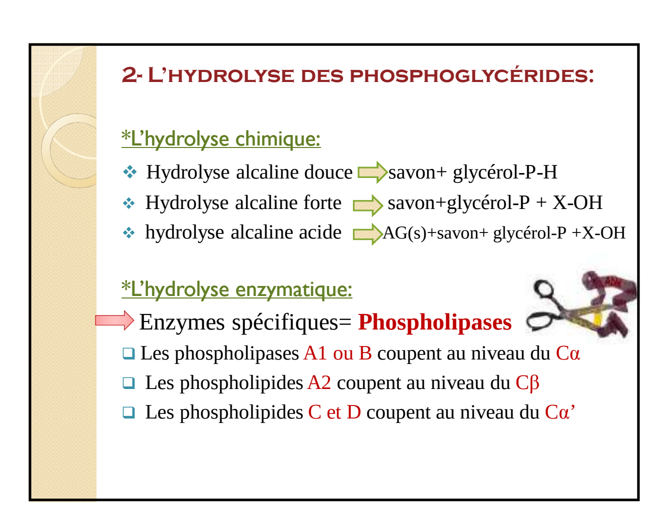
*Phosphatidyl serines:
X=
serine
Serine
COMMON GROUP
SIDE GROUP
présent dans les tissus nerveux.



*Phosphatidyl glycérols:
X=
Glycérol
*Diphosphatidyl glycérol= Cardiolipides:
il existe dans les membranes bactériennes et dans les membranes des mitochondries cardiaques.



*Plasmolagènes:
724
Alcool gras insaturé
Liaison alcénoxy
Arachidonate
Ethanolamine
Phosphate
Glycérol
Plasmalogène
présent dans le tissu nerveux et musculaire et dans le plasma sanguin.



2- L'HYDROLYSE DES PHOSPHOGLYCÉRIDES:
*L'hydrolyse chimique:
Hydrolyse alcaline douce savon+ glycérol-P-H
Hydrolyse alcaline forte savon+glycérol-P + X-OH
hydrolyse alcaline acide AG(s)+savon+ glycérol-P +X-OH
*L'hydrolyse enzymatique:
Enzymes spécifiques= Phospholipases
Les phospholipases A1 ou B coupent au niveau du Cα
Les phospholipides A2 coupent au niveau du Cβ
Les phospholipides C et D coupent au niveau du Cα'

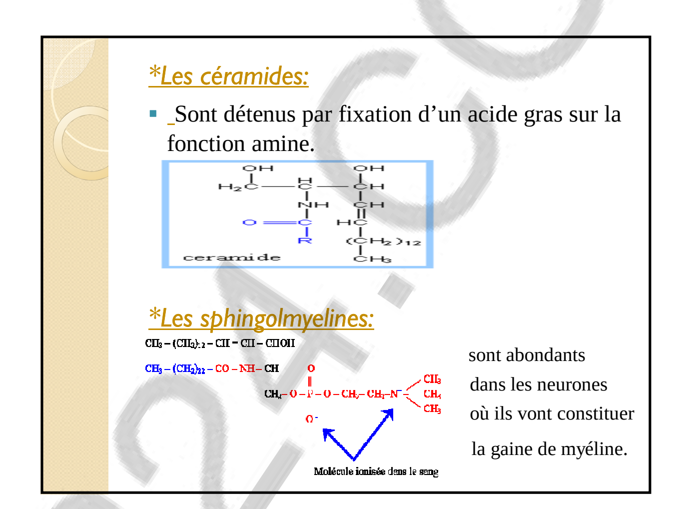
IV- Les sphingolipides:

- different des glycérophospholipides par la présence de la sphingosine comme alcool à la place du glycérol.
- La sphingosine est un alcool aminé avec une longue chaine carbonée.

H_2C-OH
$HC-NH_2$
$HO-CH-CH=CH-(CH_2)_{12}-CH_3$

sphingosine

- La sphingosine est liée à un AG par sa fonction amine, c'est donc une liaison amide. On distingue:



Les céramides:

- Sont détenus par fixation d'un acide gras sur la fonction amine.

Les sphingolmyelines:

sont abondants dans les neurones où ils vont constituer la gaine de myéline.

Les cérébrosides:

- ce sont des lipides non phosphors caractérisés par la présence dans leur structure d'une molécule d'ose.
- L'ose est relié par sa fonction réductrice à la fonction alcool primaire de la sphingosine.

CH_2OH ... $O-CH_2-CH(HN-CR=O)-C(OH)-CH(OH)-CH=CH-(CH_2)_{12}CH_3$

- ose = D-galactose

⇨ β D-galactosyl(1;1) céramide= **galactocérébroside**

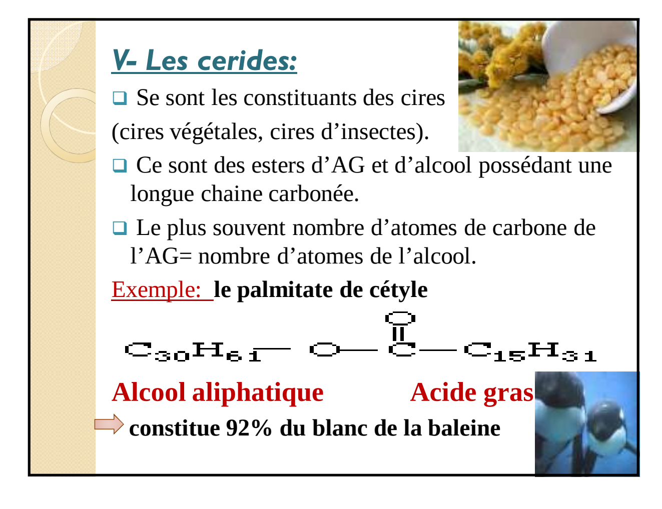
Les gangliosides:

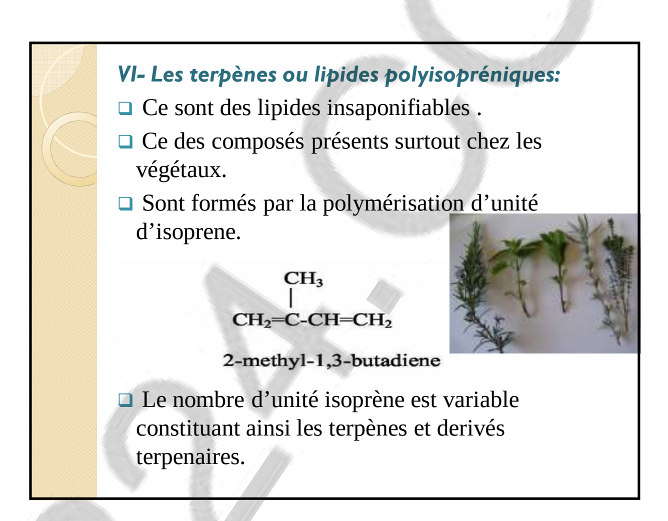
- leur structure comporte une molécule de céramide sur laquelle est fixée des molécules d'oses et dérivés d'oses.

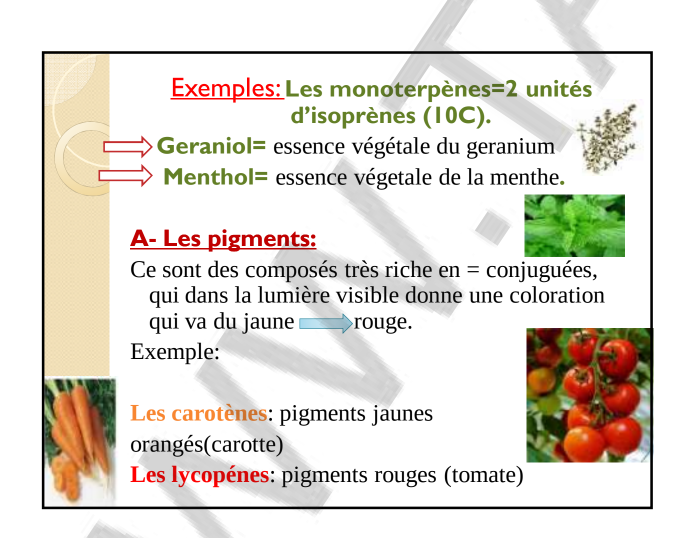
Les sulfatides:

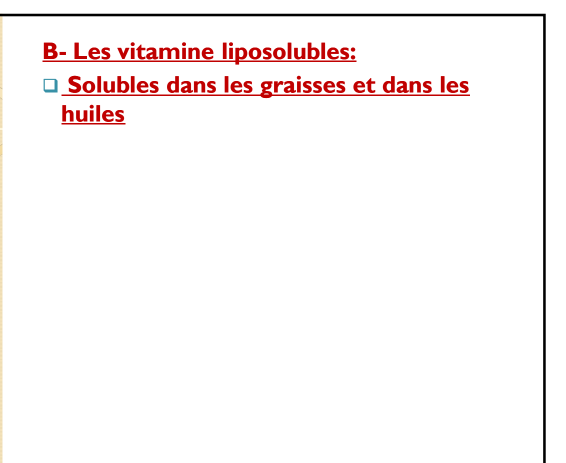
- Ce sont des cérébrosides dont la fonction alcool du carbone 3 du D-galactose est esterifié par l'acide sulfurique.

Sphingosine
Nervonate (24:1 n-9)
Sulfatide


V- Les cerides:
Se sont les constituants des cires (cires végétales, cires d'insectes).
Ce sont des esters d'AG et d'alcool possédant une longue chaine carbonée.
Le plus souvent nombre d'atomes de carbone de l'AG= nombre d'atomes de l'alcool.
Exemple: le palmitate de cétyle
C30H61 — O — C(=O) — C15H31
Alcool aliphatique
Acide gras
constitue 92% du blanc de la baleine


VI- Les terpènes ou lipides polyisopréniques:
Ce sont des lipides insaponifiables .
Ce des composés présents surtout chez les végétaux.
Sont formés par la polymérisation d'unité d'isoprene.
CH3
CH2=C-CH=CH2
2-methyl-1,3-butadiene
Le nombre d'unité isoprène est variable constituant ainsi les terpènes et derivés terpenaires.


Exemples: Les monoterpènes=2 unités d'isoprènes (10C).
Geraniol= essence végétale du geranium
Menthol= essence végetale de la menthe.
A- Les pigments:
Ce sont des composés très riche en = conjuguées, qui dans la lumière visible donne une coloration qui va du jaune rouge.
Exemple:
Les carotènes: pigments jaunes orangés(carotte)
Les lycopénes: pigments rouges (tomate)


B- Les vitamine liposolubles:
Solubles dans les graisses et dans les huiles

Chapitre 2 Acides aminés

1. Acides aminés des protéines

A. Propriétés générales
B. Liaisons peptidiques
C. Classification et caractéristiques
D. Propriétés acido-basiques
E. Notes sur la nomenclature

2. Activité optique

A. Classification empirique

B. Configuration absolue autour d'un centre asymétrique

C. Chiralité et biochimie

2. Acides aminés "non standard"

A. Dérivés d'acides aminés dans les protéines

B. Rôles particuliers des acides aminés

1 ACIDES AMINES DES PROTEINES

Toutes les protéines sont formées de 20 acides aminés "standard". Ces substances sont des **α-aminoacides**, car, à l'exception de la **proline**, ils présentent un groupe amine primaire et un groupe acide carboxylique substitués sur le même atome de carbone

$$H_2N - \overset{\displaystyle R}{\underset{\displaystyle H}{\overset{|}{\underset{|}{C_\alpha}}}} - COOH$$

Name, Three-letter Symbol, and One-letter Symbol	Structural Formula[a]	Residue Mass (D)[b]	Average Occurence in Proteins (%)[c]	pK_1 α-COOH[d]	pK_2 α-NH_3^+[d]	pK_R Side chain[d]
Amino acids with nonpolar side chains						
Glycine Gly G	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-H$	57.0	7.2	2.35	9.78	
Alanine Ala A	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_3$	71.1	7.8	2.35	9.87	
Valine Val V	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH(CH_3)_2$	99.1	6.6	2.29	9.74	
Leucine Leu L	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-CH(CH_3)_2$	113.2	9.1	2.33	9.74	
Isoleucine Ile I	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-C^*H(CH_3)-CH_2-CH_3$	113.2	5.3	2.32	9.76	
Methionine Met M	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-CH_2-S-CH_3$	131.2	2.2	2.13	9.28	
Proline Pro P	COO^-, H on C^2; ring C^2–C^3H_2–C^4H_2–C^5H_2–N(H)	97.1	5.2	1.95	10.64	
Phenylalanine Phe F	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-C_6H_5$	147.2	3.9	2.20	9.31	
Tryptophan Trp W	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2$–indole (N–H)	186.2	1.4	2.46	9.41	

Amino acids with uncharged polar side chains						
Serine Ser S	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-OH$	87.1	6.8	2.19	9.21	
Threonine Thr T	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-C^*H(OH)-CH_3$	101.1	5.9	2.09	9.10	
Asparagine[a] Asn N	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-C(=O)-NH_2$	114.1	4.3	2.14	8.72	
Glutamine[a] Gln Q	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-CH_2-C(=O)-NH_2$	128.1	4.3	2.17	9.13	
Tyrosine Tyr Y	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-C_6H_4-OH$	163.2	3.2	2.20	9.21	10.46 (phenol)
Cysteine Cys C	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-SH$	103.1	1.9	1.92	10.70	8.37 (sulfhydryl)
Amino acids with charged polar side chains						
Lysine Lys K	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_3^+$	128.2	5.9	2.16	9.06	10.54 (ε-NH_3^+)
Arginine Arg R	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(NH_2)=NH_2^+$	156.2	5.1	1.82	8.99	12.48 (guanidino)
Histidine His H	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-$ (imidazole ring, N, NH)	137.1	2.3	1.80	9.33	6.04 (imidazole)
Aspartic acid[a] Asp D	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-C(=O)O^-$	115.1	5.3	1.99	9.90	3.90 (β-COOH)
Glutamic acid[a] Glu E	$H-C(COO^-)(NH_3^+)-CH_2-CH_2-C(=O)O^-$	129.1	6.3	2.10	9.47	4.07 (γ-COOH)

A. *Propriétés générales*

pK_1 et pK_2 correspondent respectivement à l'ionisation des groupes α-carboxylate et α-aminé; pK_R correspond aux groupes de chaînes latérales ayant des propriétés acido-basiques. Les valeurs de pK_1 sont proches de 2,2 tandis que tous les groupes α-aminés ont des valeurs de pK proches de 9,4. *Dans une zone de pH physiologique les groupes acide carboxylique et aminé sont, tous deux, complètement ionisés*

R

|

$H_3\overset{+}{N} - C - COO^-$

|

H

Les substances douées de cette propriété sont des **amphotères**. Les molécules porteuses de groupes chargés opposés sont appelées **zwitterions** (*zwitter = hybride*)

B. *Liaisons peptidiques*

Les acides aminés se polymérisent théoriquement avec élimination d'une molécule d'eau

Formation d'une **liaison peptidique**

$$H_3\overset{+}{N}-\underset{H}{\overset{R_1}{C}}-C(=O)O^- \;+\; H-\overset{+}{N}H_2-\underset{H}{\overset{R_2}{C}}-C(=O)O^- \;\longrightarrow\; H_3\overset{+}{N}-\underset{H}{\overset{R_1}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{H}{N}-\underset{H}{\overset{R_2}{C}}-C(=O)O^- \;+\; H_2O$$

Les polymères constitués de deux, de trois, d'un petit nombre (3-10) ou d'un grand nombre de **résidus d'acide aminé** sont appelés respectivement **dipeptides**, **tripeptides**, **oligopeptides** ou **polypeptides**

Les protéines sont des molécules constituées de une ou plusieurs chaînes polypeptidiques. La taille va de ~40 à plus de 4000 résidus d'acide aminé, mais il y en a peu de plus de 2000 résidus. Sachant que la masse moyenne d'un acide aminé est ~115 Da, les polypeptides ont des masses moléculaires entre ~4 et 200 kDa

Pour une molécule de protéine relativement petite de 100 résidus, il existe 20^{100} possibilités pour chaque résidu d'acide aminé de la chaîne polypeptidique

$20^{100} = 1{,}27 \times 10^{130}$ chaînes polypeptidiques différentes, un nombre nettement supérieur au nombre d'atomes dans notre univers (9×10^{78}). En réalité on ne trouve dans la nature qu'une infime fraction du nombre de protéines possibles. Néanmoins, les différents organismes sur Terre synthétisent à eux tous un nombre considérable de protéines différentes dont les caractéristiques physico-chimiques sont très diverses

C. *Classification et caractéristiques*

On considère les polarités des chaînes latérales (**groupes R**) des acides aminés. Il y a 3 types principaux d'acides aminés: (1) à groupes R non polaires, (2) à groupes R polaires non chargés, et (3) à groupes polaires chargés

a. Les chaînes latérales d'acides aminés non polaires (9)

La **glycine** a la chaîne latérale la plus petite possible, un hydrogène.

L'**alanine**, la **valine**, la **leucine** et l'**isoleucine** ont des chaînes latérales hydrocarbonées aliphatiques.

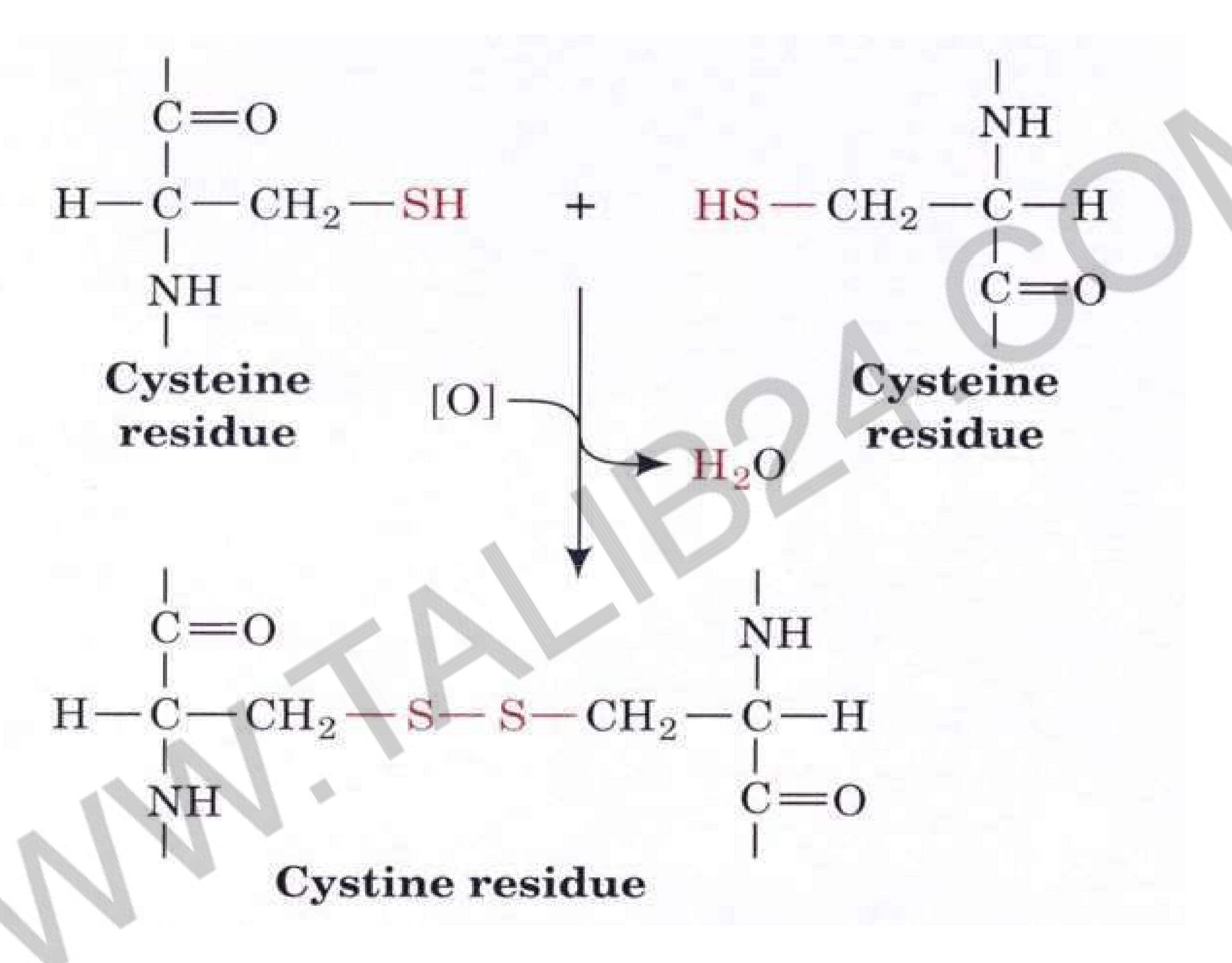
La **méthionine** a une chaîne latérale thioéther.

La **proline** est un acide aminé cyclique a fonction amine secondaire et présente des contraintes conformationnelles.

La **phenylalanine** et le **tryptophane** ont des chaînes latérales aromatiques qui se caractérisent par un encombrement stérique

b. Les chaînes latérales polaires non chargées (6)

La **sérine** et la **thréonine** portent des groupes hydroxyle.
L'**asparagine** et la **glutamine** ont des chaînes latérales portant un groupe amide.
La **tyrosine**, avec son groupe phenyl hydroxylé, avec les autres acides aminés aromatiques (Phe, Trp), est responsable de l'absorption en UV et de la fluorescence des protéines.
La **cystéine** a un groupe thiol libre, ce qui permet souvent de former un **pont disulfure** avec un autre résidu cystéine après oxydation de leurs groupes thiols



Formation d'un pont disulfure entre deux cystéines après oxydation de leurs groupes thiols

c. Les chaînes latérales polaires chargées (5)

Les acides aminés basiques sont chargé positivement à pH physiologique: ce sont la **lysine**, l'**arginine** et l'**histidine**. Sur les 20 acides aminés, seule l'histidine, dont le pK_R = 6, s'ionise dans une zone de pH physiologique. A pH 6, la chaîne latérale n'est que 50% chargée et l'histidine est neutre pour les pH physiologiques plus élevés.

L'acide aspartique et **l'acide glutamique** sont chargés négativement pour des pH > 3.

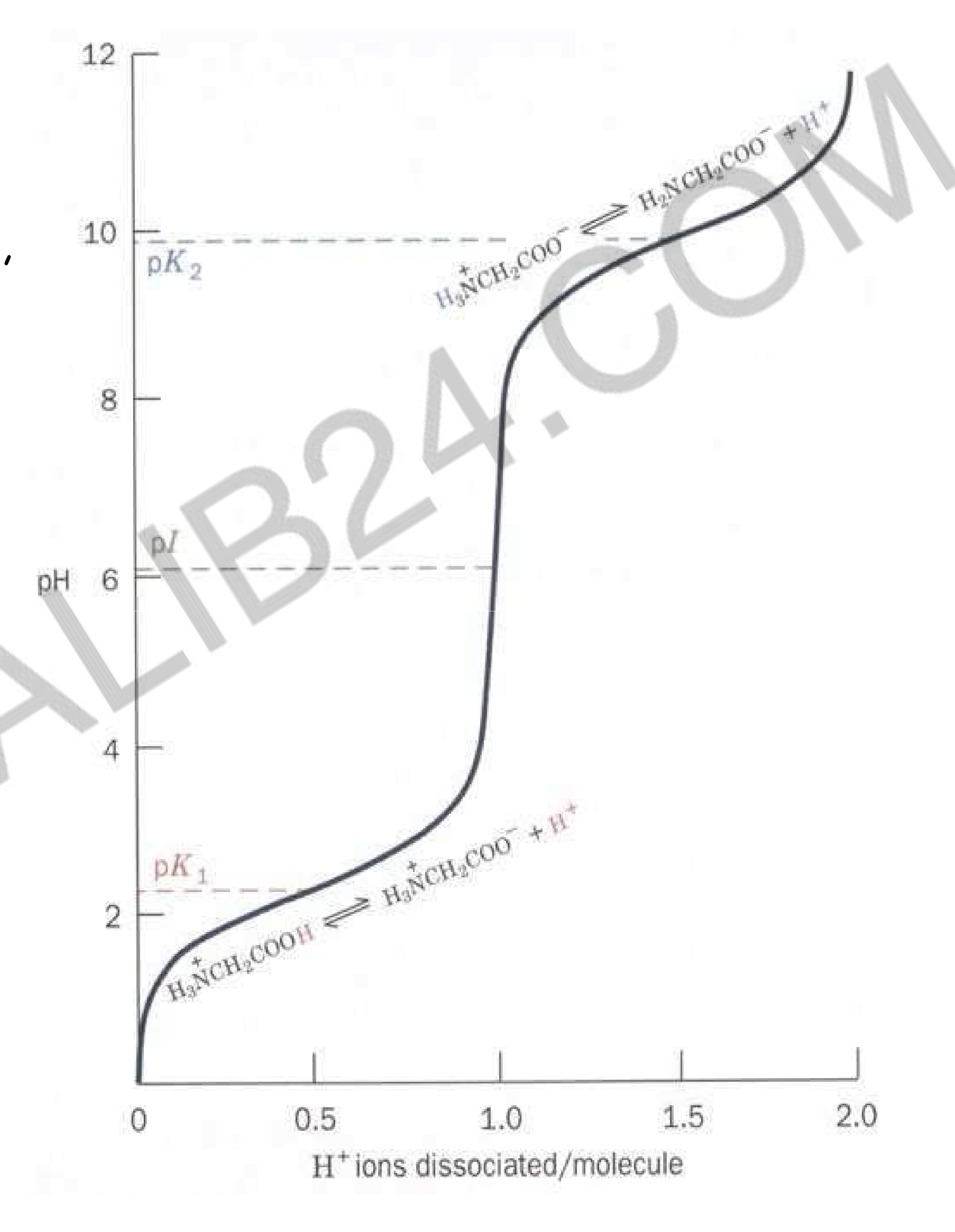
L'asparagine et la glutamine sont respectivement les amides de l'**aspartate** et du **glutamate**

D. *Propriétés acido-basiques*

Les α-aminoacides ont deux ou, pour ceux qui ont des chaînes latérales ionisables, trois groupes acido-basiques. L'équation de Henderson-Hasselbalch est applicable à chaque partie de la courbe de titration.
Le pH auquel une molécule possède aucune charge nette est appelé son **point isoélectrique**, *p*I

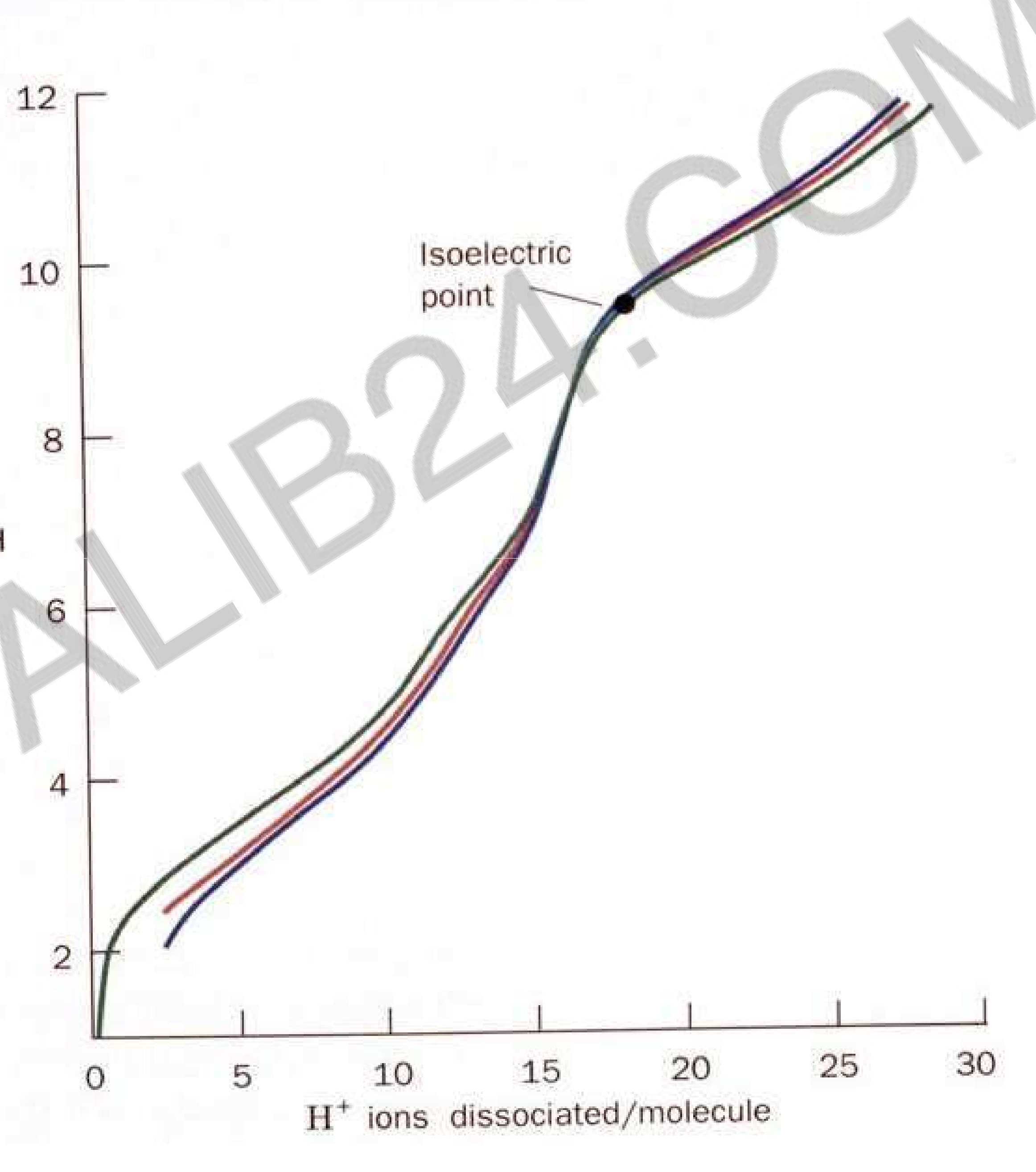
$pI = 1/2\ (pK_i + pK_j)$

pK_i et pK_j sont pour les 2 étapes d'ionisation qui font intervenir la forme neutre



a. Les protéines ont des courbes de titration complexes

Les courbes de titration des polypeptides et des protéines, par exemple la ribonucléase A à droite, donnent rarement des indications des p*K* individuels en raison du grand nombre de groupements ionisables présents. De plus, la structure covalente et tridimensionnelle d'une protéine peut modifier le p*K* de chaque groupe ionisable de plusieurs unités de pH par rapport aux acides aminés seuls en solution aqueuses



E. *Notes sur la nomenclature*

Les abréviations en trois et en une lettre des 20 acides aminés sont données dans les Tableaux précédents. Le code des symboles en une lettre est utilisé pour comparer les séquences en acides aminés de plusieurs protéines semblables par ordinateur

Les chaînes polypeptidiques sont décrites en commençant par le groupe amino-terminal (appelé **N-terminal**) en donnant ensuite le nom de chaque résidu jusqu'au groupe carboxy-terminal (**C-terminal**)

Ala — Tyr — Asp — Gly

Alanyltyrosylaspartylglycine (Ala Tyr Asp Gly) ou

AYDG

Les différents atomes dans la chaîne latérale des acides aminés sont désignés en utilisant la séquence de l'alphabet grec:

$-NH-C_{\alpha}H(-CH_2{}_{\beta}-CH_2{}_{\gamma}-CH_2{}_{\delta}-CH_2{}_{\varepsilon}-NH_3^+)-C(=O)-$

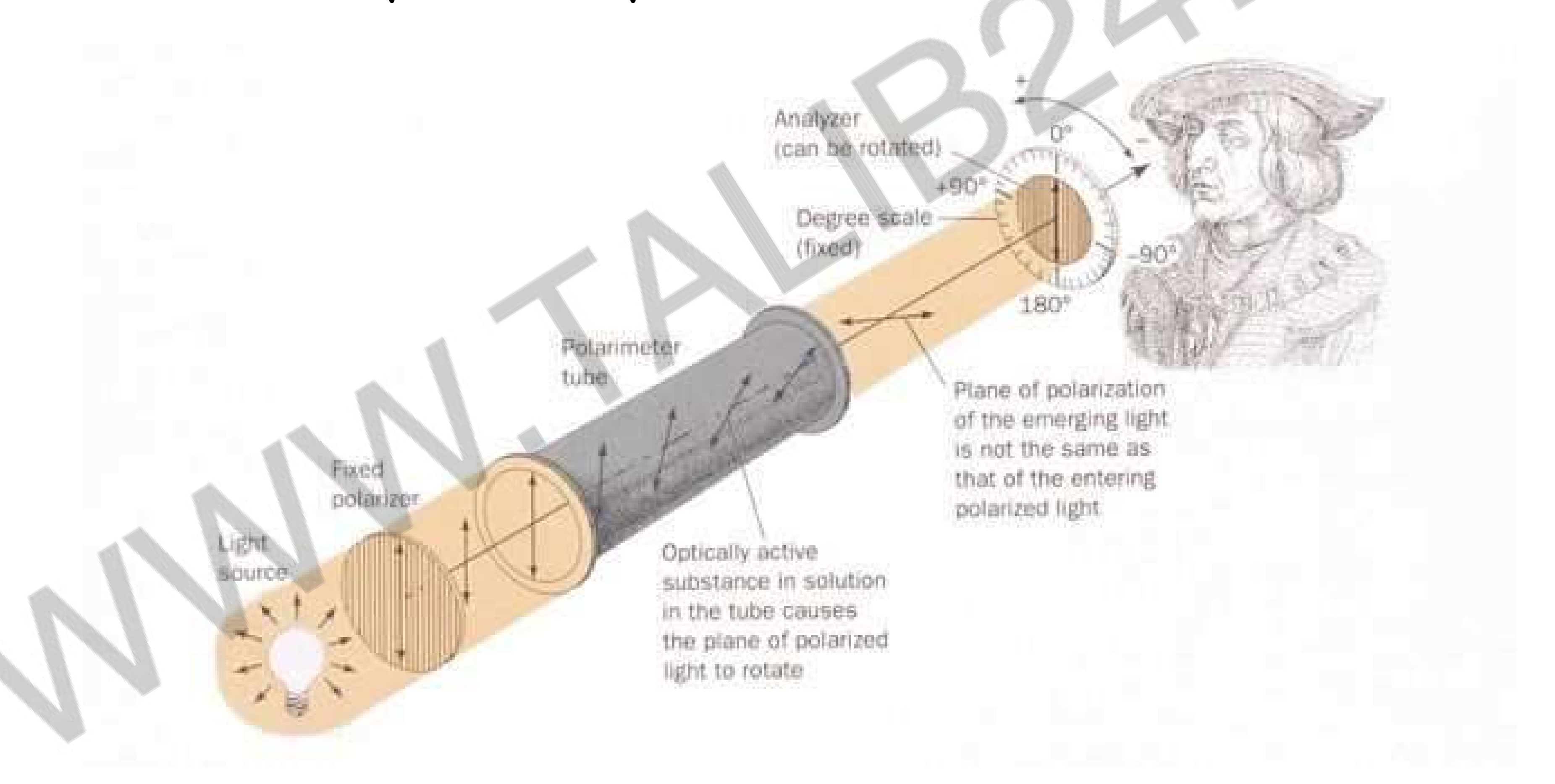
Lys

$-NH-C_{\alpha}H(-CH_2{}_{\beta}-CH_2{}_{\gamma}-COO^-)-C(=O)-$

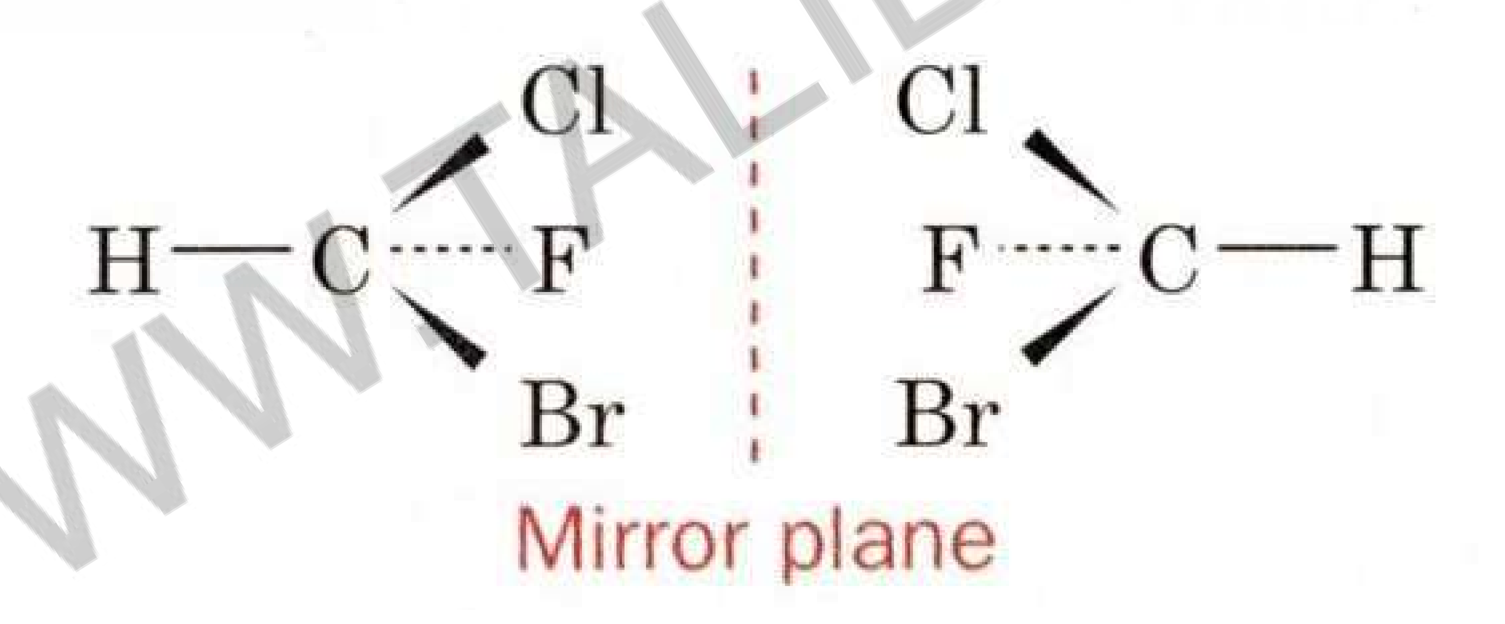
Glu

2 ACTIVITE OPTIQUE

19 des 20 acides amines (à l'exception de la glycine) sont optiquement actifs; autrement dit, ils font tourner le plan de la lumière polarisée plane:



Les molécules optiquement actives ont une asymétrie et ne sont pas superposables à leur image dans un miroir. Ces substances possèdent un ou plusieurs atomes centraux avec quatre substituents différents. Les atomes centraux sont appelés **centres asymétriques** ou **centres chiraux** et ces molécules ont la propriété de **chiralité** (*cheir = main*)

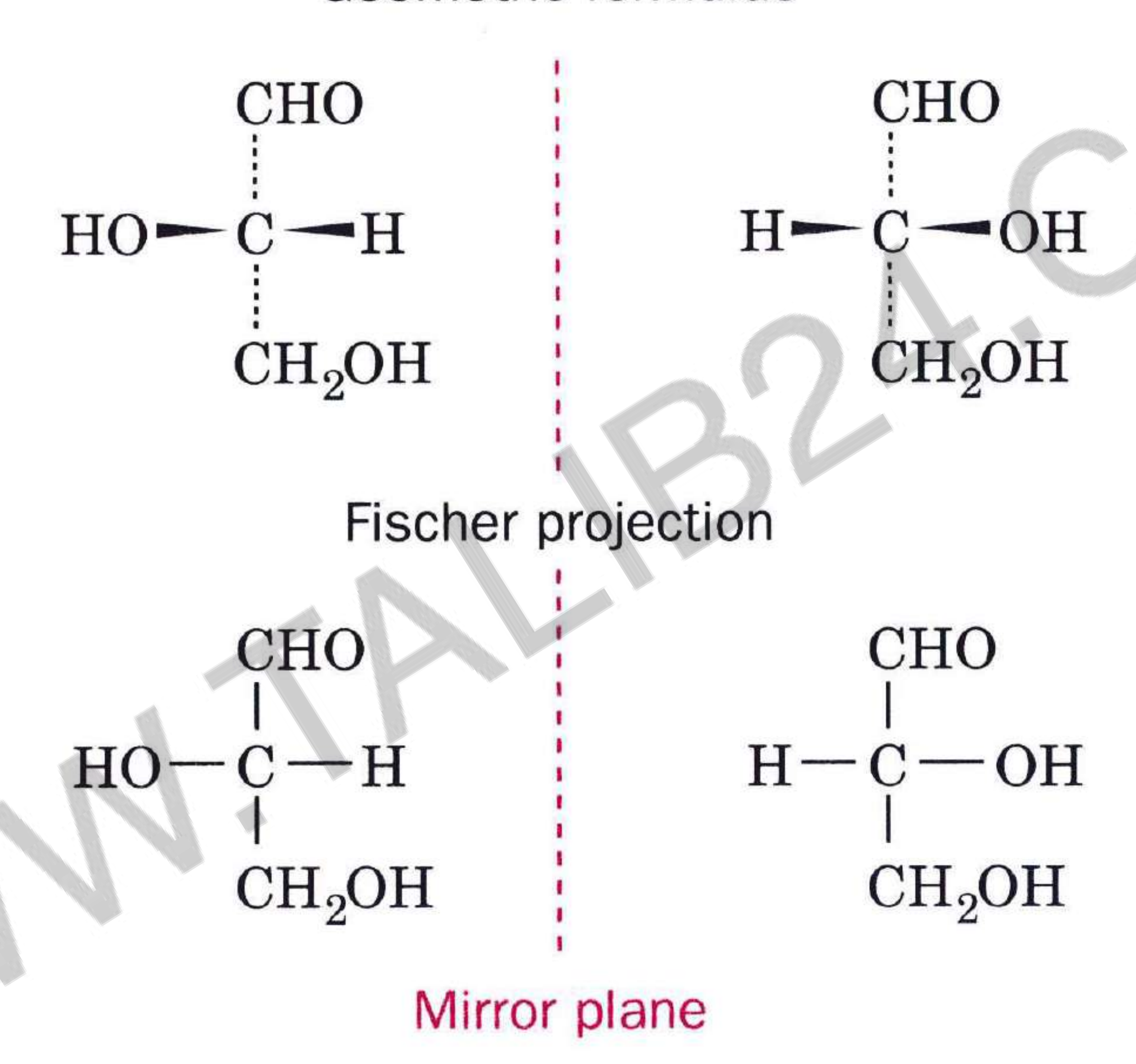


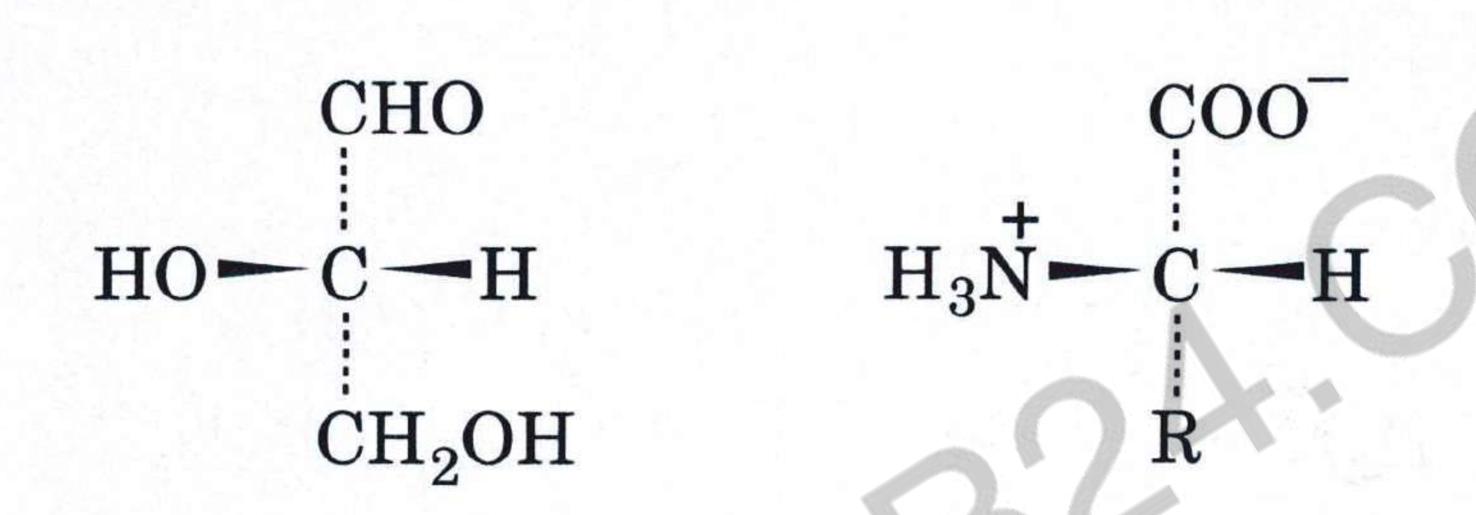
A. *Classification empirique*

Les molécules non superposables à leur image en miroir sont des **enantiomères** avec les mêmes propriétes physiques et chimiques

a. La convention de Fischer (Emil Fischer 1891)

Dans ce système, la configuration des groupes autour d'un centre asymétrique est reliée au centre chiral de la glycéraldéhyde. Les **stéréo-isomères** (+) et (-) [dextrogyres et lévogyres] sont désignés respectivement par **D-glycéraldéhyde** et **L-glycéraldéhyde**

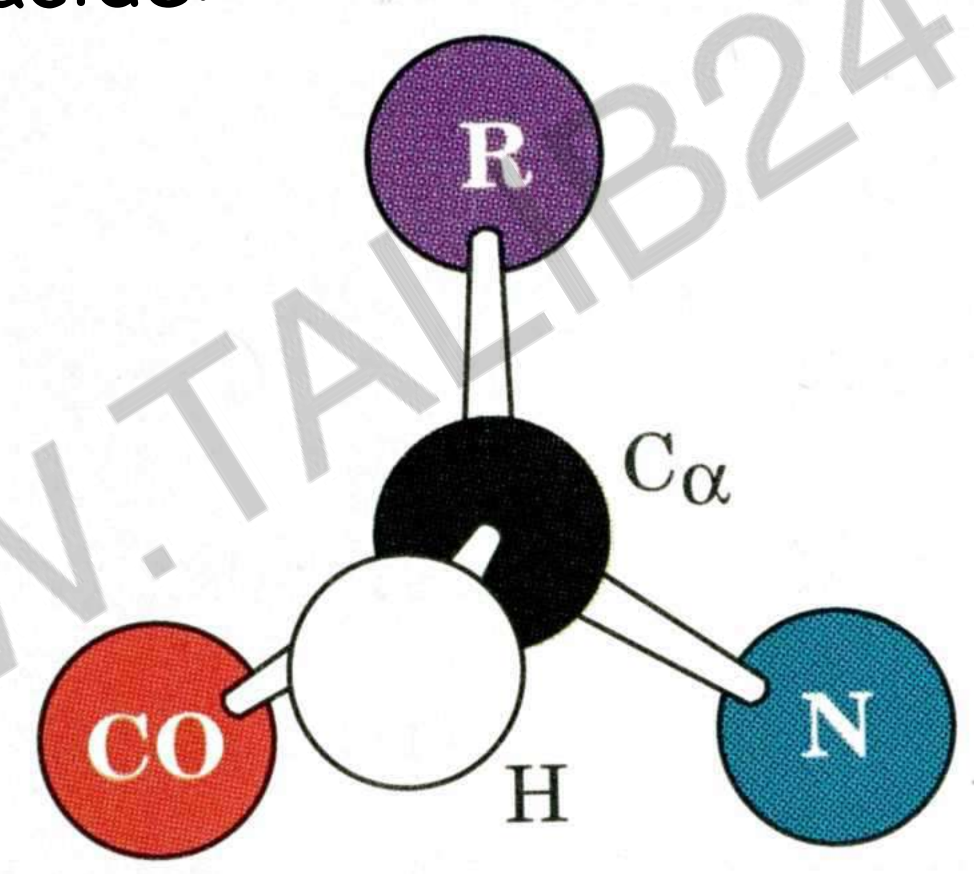

Geometric formulas
CHO
HO
C
H
CH2OH
CHO
H
C
OH
CH2OH
Fischer projection
CHO
HO
C
H
CH2OH
CHO
H
C
OH
CH2OH
Mirror plane
L-Glyceraldehyde
D-Glyceraldehyde



Tous les α-aminoacides protéiques ont la configuration stéréo-chimique L

La configuration absolue des résidus de L-α-aminoacides peut être facilement retrouvée grace au procédé mnémotechnique "CORN"

En regardant le Cα depuis son atome d'hydrogène, ses autres substituants se lisent **CO-R-N** dans le sens horaire pour un L-α-aminoacide:



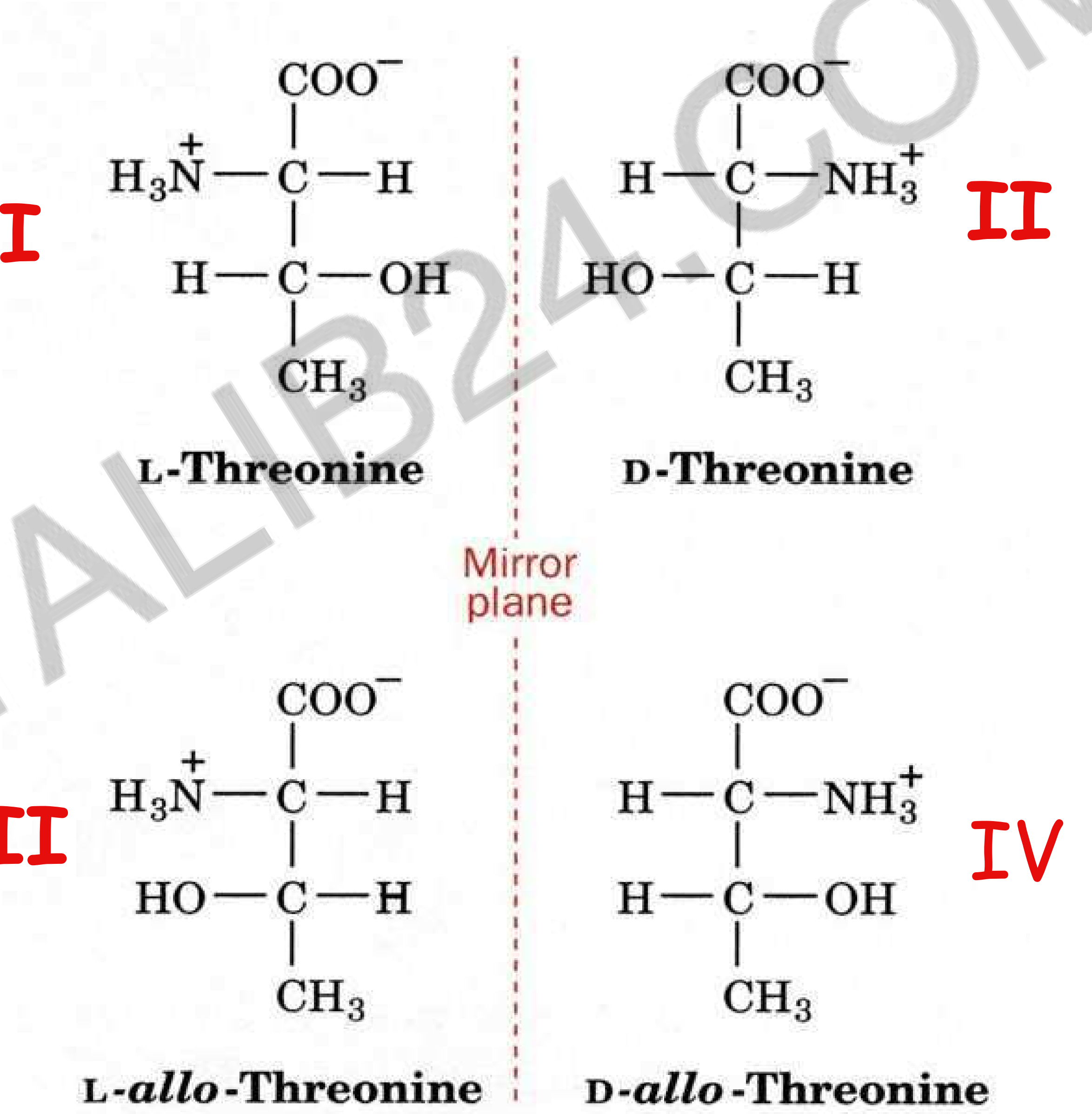
b. Les diastéréo-isomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes

Une molécule peut avoir plusieurs centres asymétriques. Une molécule à *n* centres chiraux possède 2^n stéréo-isomères différents possibles. Des stéréo-isomères qui ne sont pas des énantiomères s'appèlent des diastéréo-isomères

Projections de Fischer des 4 stéréo-isomères de la thréonine

I et II; III et IV sont des énantiomères

I et III, I et IV; II et III, II et IV sont des diastéréo-isomères



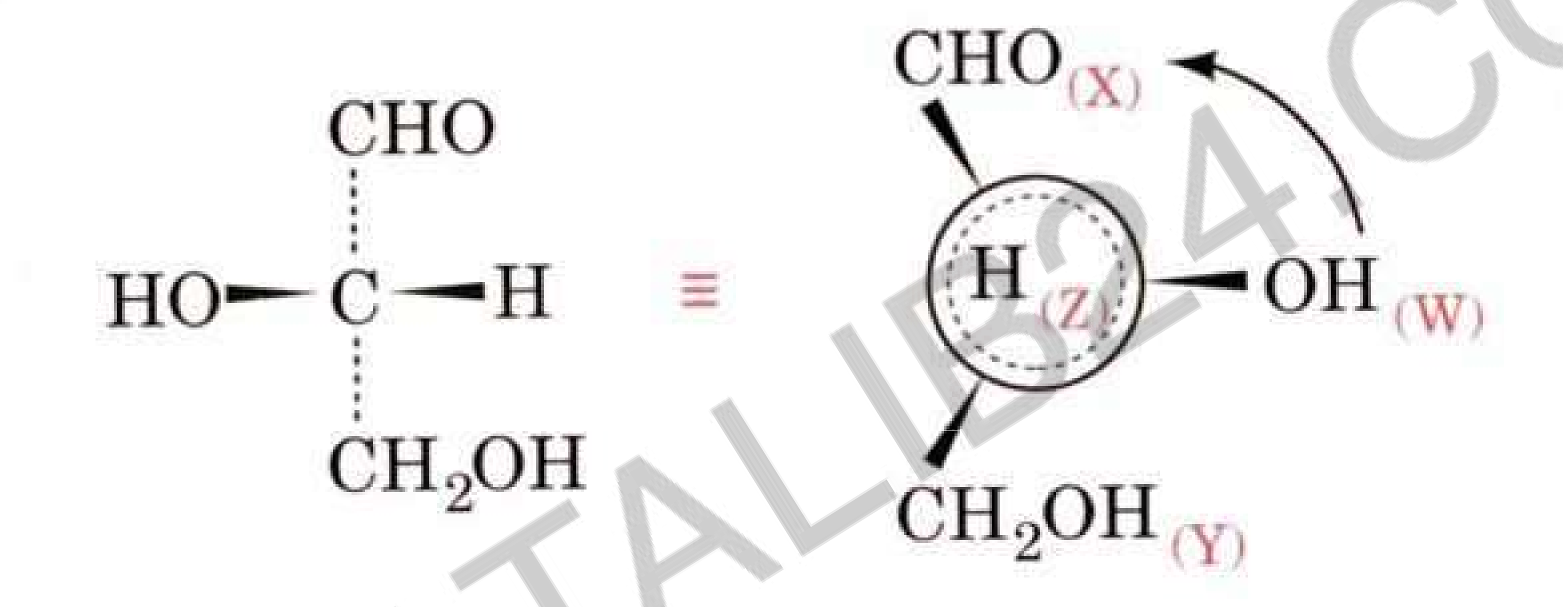
B. *Configuration absolue - le système Cahn-Ingold-Prelog*

Dans ce système, les 4 groupes autour d'un centre chiral sont rangés dans un ordre de priorité: les atomes liés qui ont un nombre atomique plus grand précèdent les atomes ayant un nombre atomique plus petit

$SH > OH > NH_2 > COOH > CHO > CH_2OH > C_6H_5 > CH_3 > {}^2H > {}^1H$

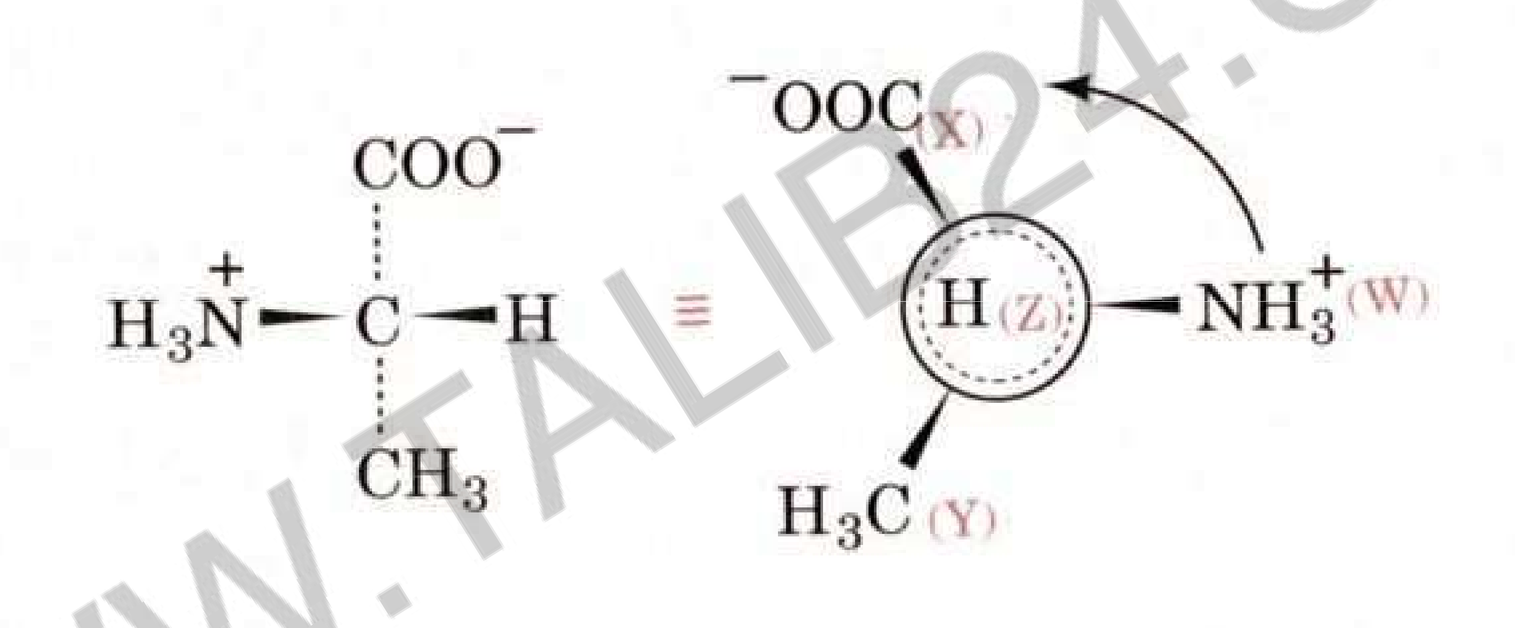
On désigne la priorité des groupes par les lettres W>X>Y>Z

En regardant le Cα depuis son atome Z à priorité la plus faible:

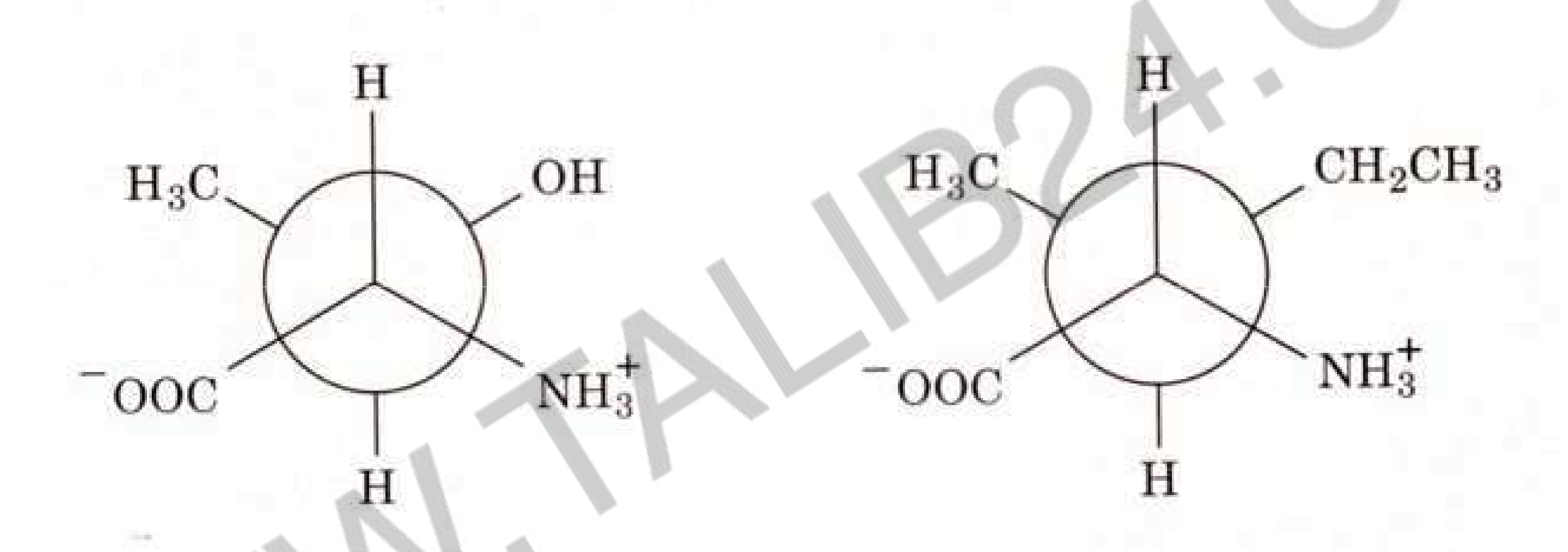


Si l'ordre W ⟶ X est dans le sens anti-horaire, le carbone chiral est dit "S" (*sinister = gauche*). Si l'ordre W ⟶ X est dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration est dite "R" (*rectus = droite*)

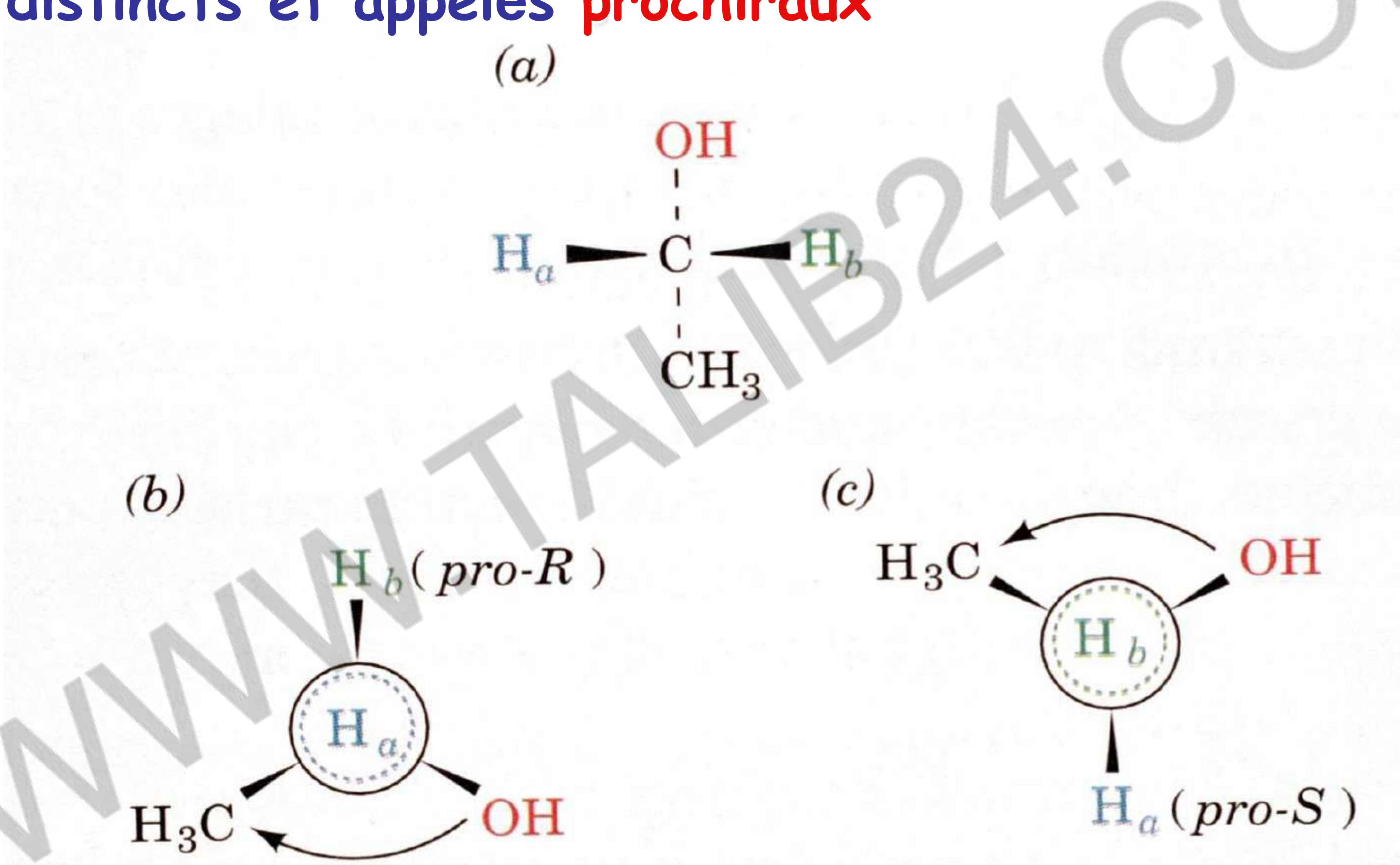
Formule structurale de la L-alanine et sa représentation dans le système (*RS*) qui montre que c'est la (*S*)-alanine



Les diastéréo-isomères de la thréonine et de l'isoleucine en projection de Newman tels qu'on les trouve dans des protéines



Deux hydrogènes chimiquement identiques sur un centre chiral potentiel sont géométriquement distincts et appelés prochiraux



C. *Chiralité en biochimie*

La synthèse chimique de molécules chirales conduit à des mélanges **racémiques** (quantités égales de chaque énantiomère)

Cependant, des réactions biochimiques sont **stéréo-spécifiques**

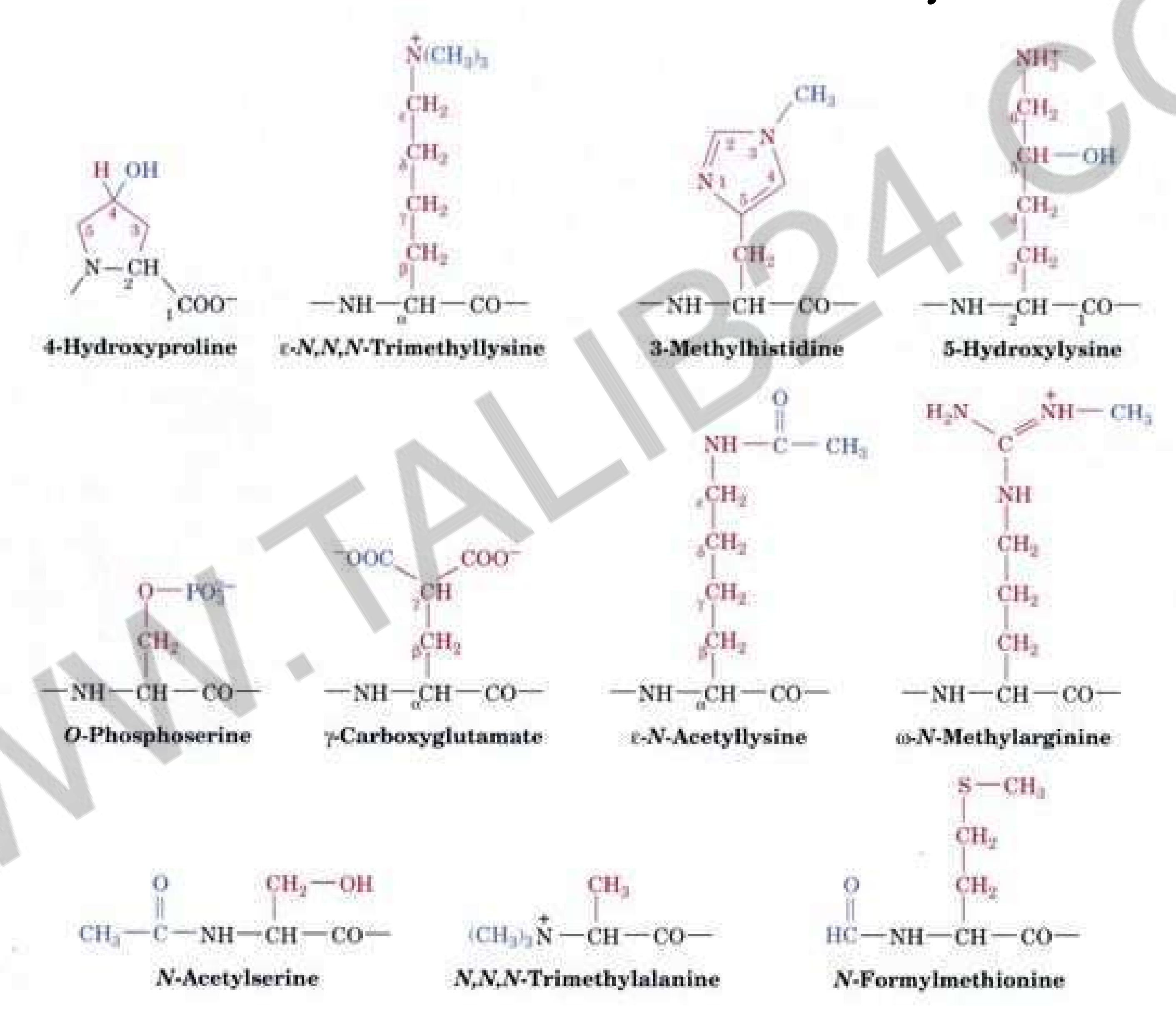
Les résidus d'acide aminé des protéines ont tous la configuration L

Par contre, dans la nature presque tous les sucres sont en configuration D

Les molécules biologiques, protéines, polysaccharides, ADN, ARN, sont des macromolécules chirales

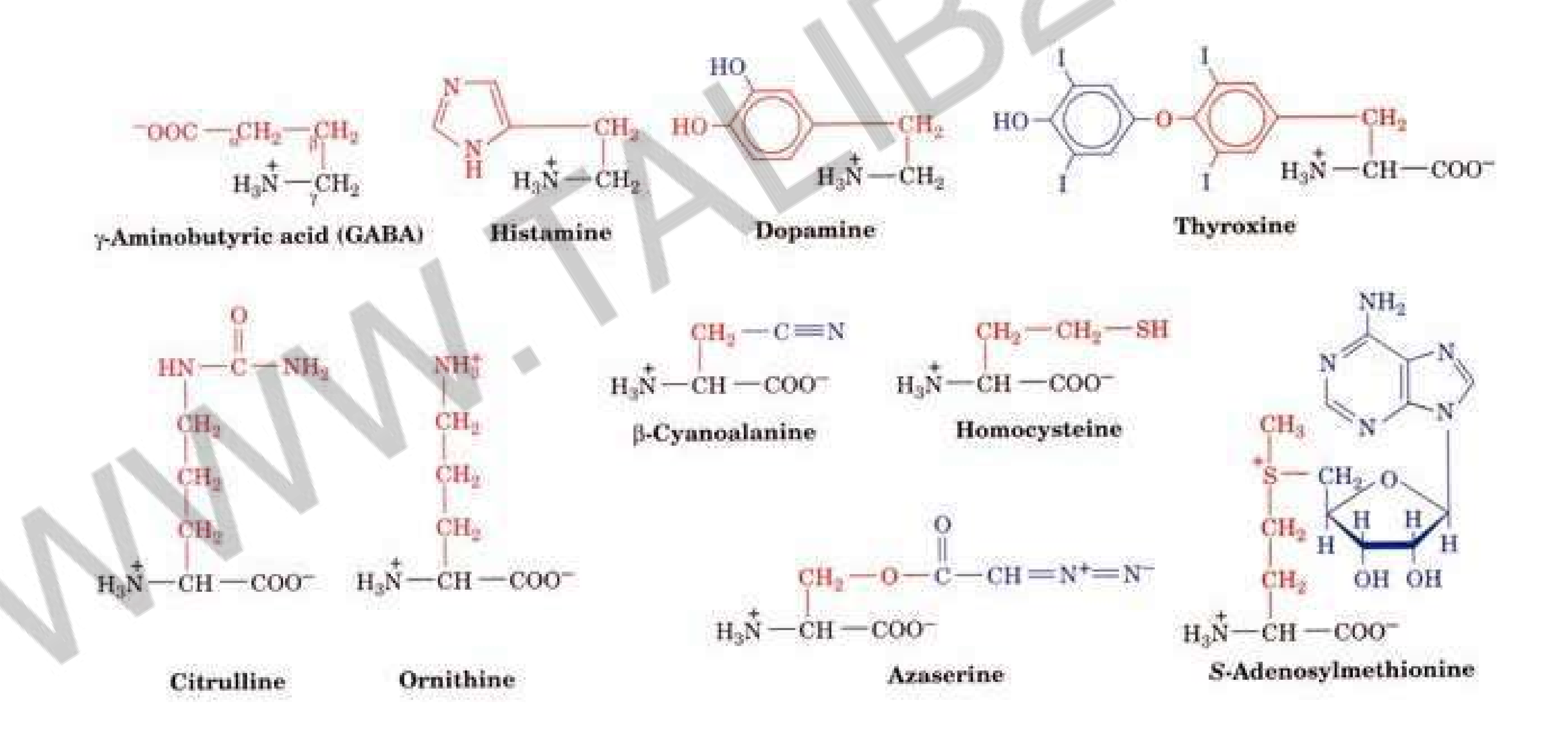
2 ACIDES AMINES "NON STANDARD"

A. *Dérivés d'acides aminés dans les protéines*



B. *Rôles particuliers des d'acides aminés que l'on ne trouve pas dans les protéines*

-neurotransmetteurs, médiateur des réactions allergiques, hormone thyroïdienne, cycle de l'urée, coenzyme, métabolisme des acide aminés, antibiotique



MODULE BIOCHIMIE STRUCTURALE

Partie Acides Nucléiques

(2) Contenu Élément de module Biochimie Structurale

-
Chapitre I : Structure et propriétés des amino-acides et des protéines.

Chapitre II : Structure et propriétés des glucides .

Chapitre III : Structures et propriétés des lipides.

Chapitre IV :
structure et propriétés des acides nucléiques .

5. Les Acides Nucléiques

LES ACIDES NUCLEIQUES

STRUCTURES ET PROPRIETES

Référence :

Principe de Biochimie, Lehninger, Nelson, Cox, ed. Flammarion…….

5. Les Acides Nucléiques

5.1 INTRODUCTION

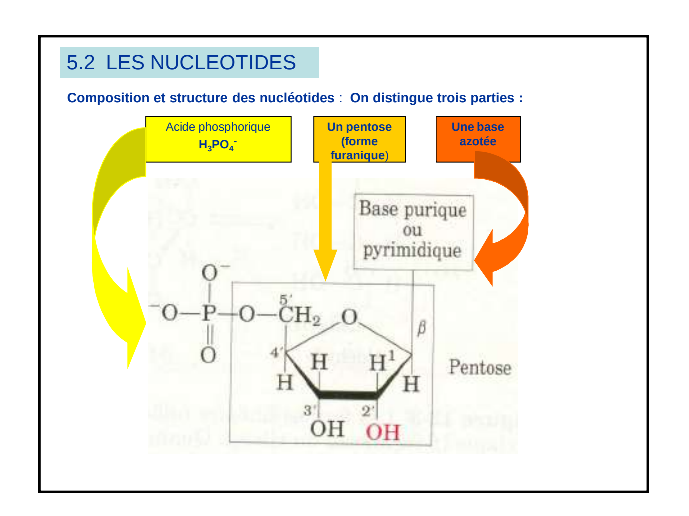
Les acides nucléiques sont des macromolécules biologiques présentes dans toutes les cellules vivantes, soit libres, soit combinées à des protéines pour former des nucléoprotéines.

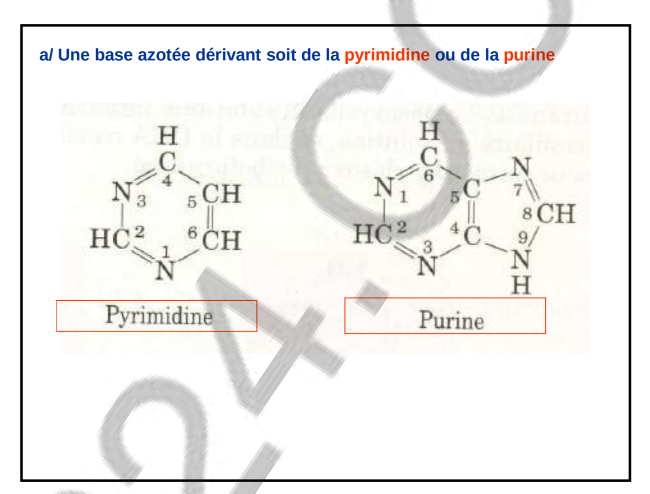
En fonction de la nature de l'ose on distingue :

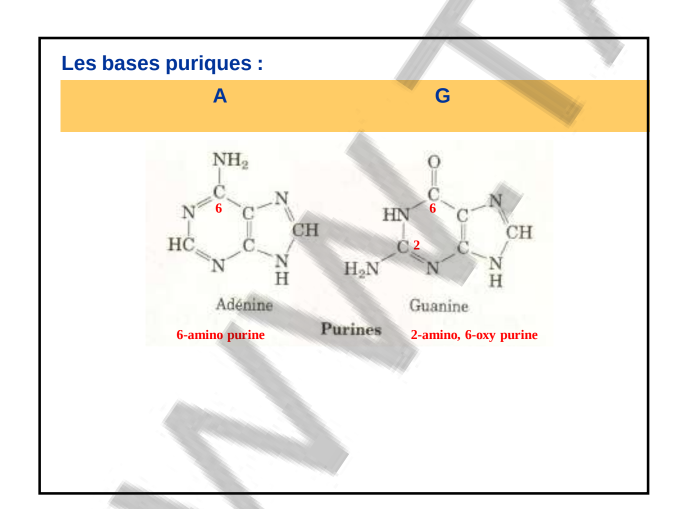
- Les acides désoxyribonucléiques ou ADN (désoxyribose)

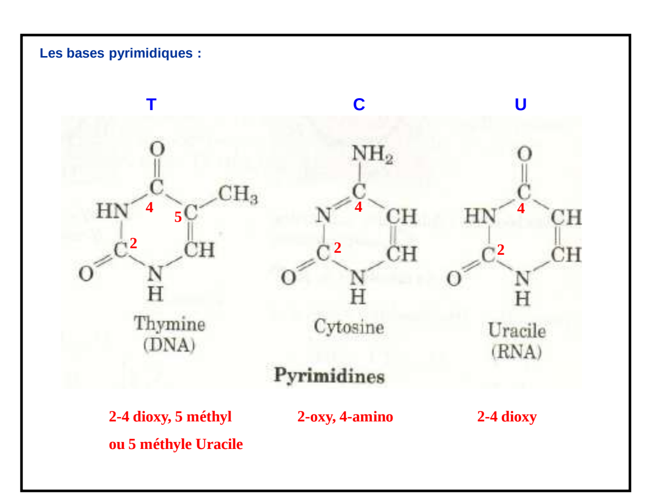
- Les acides ribonucléiques ou ARN (ribose)

La fonction principale des acides nucléiques est de conserver (ADN) et de transférer l'information génétique sous forme d'ARN et de protéines


5.2 LES NUCLEOTIDES
Composition et structure des nucléotides : On distingue trois parties :
Acide phosphorique $H_3PO_4^-$
Un pentose (forme furanique)
Une base azotée
Base purique ou pyrimidique
Pentose


a/ Une base azotée dérivant soit de la pyrimidine ou de la purine
Pyrimidine
Purine

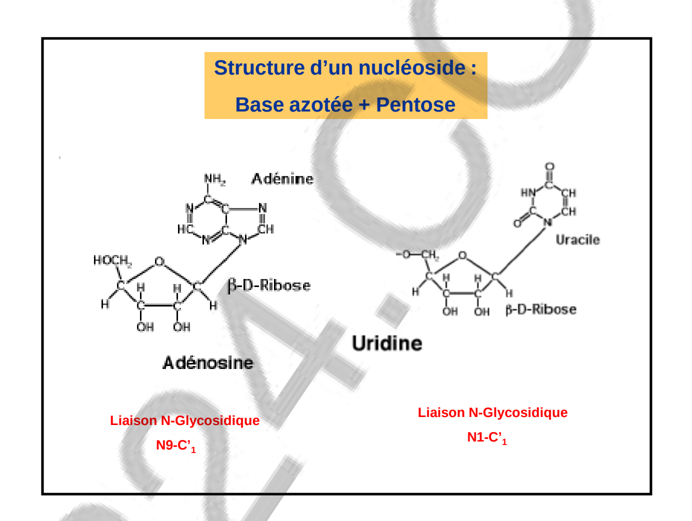

Les bases puriques :
A
G
Adénine
Guanine
Purines
6-amino purine
2-amino, 6-oxy purine

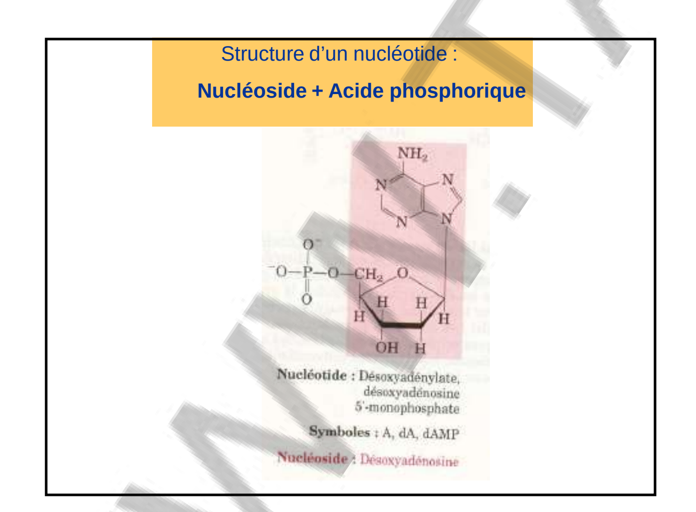

Les bases pyrimidiques :
T
C
U
Thymine (DNA)
Cytosine
Uracile (RNA)
Pyrimidines
2-4 dioxy, 5 méthyl ou 5 méthyle Uracile
2-oxy, 4-amino
2-4 dioxy

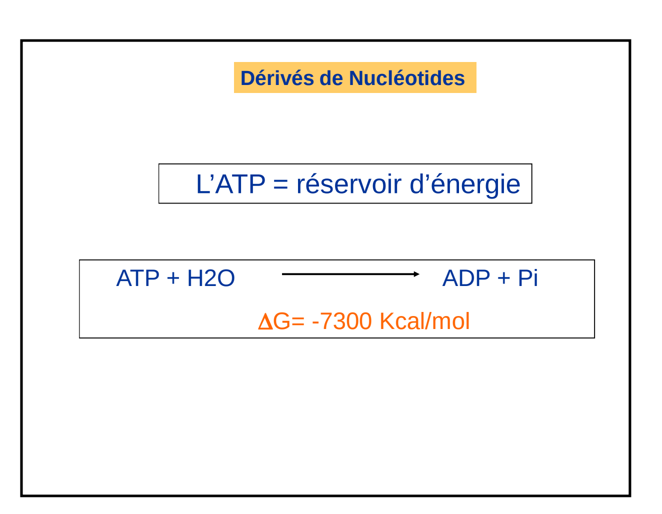
b/ Pentose furanique

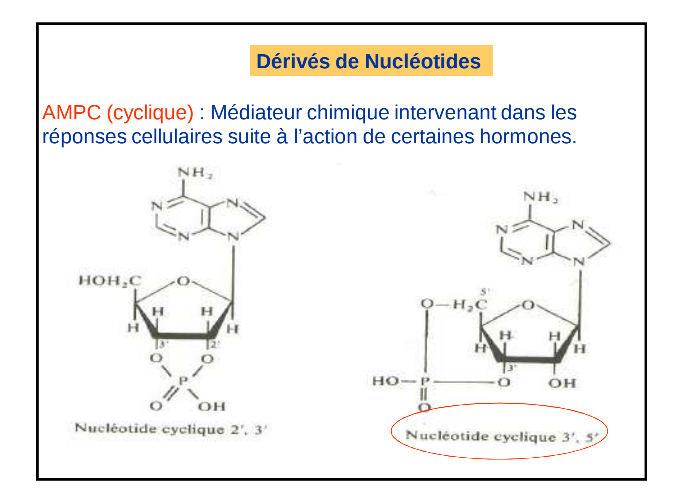
β-D-Ribose — 2-désoxyribose

ARN — ADN

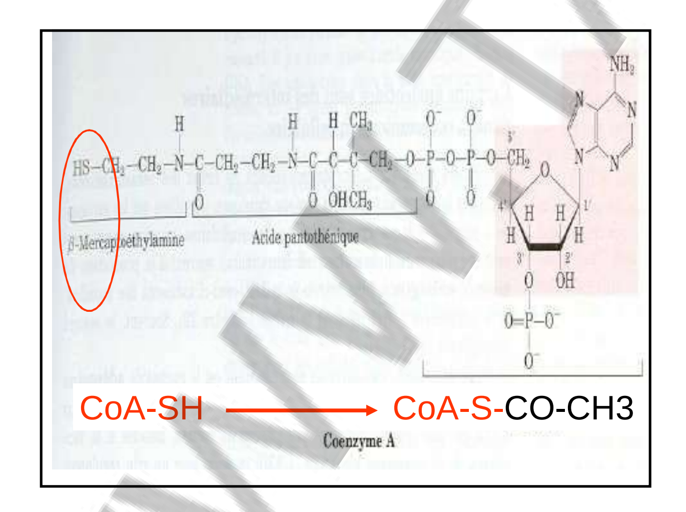


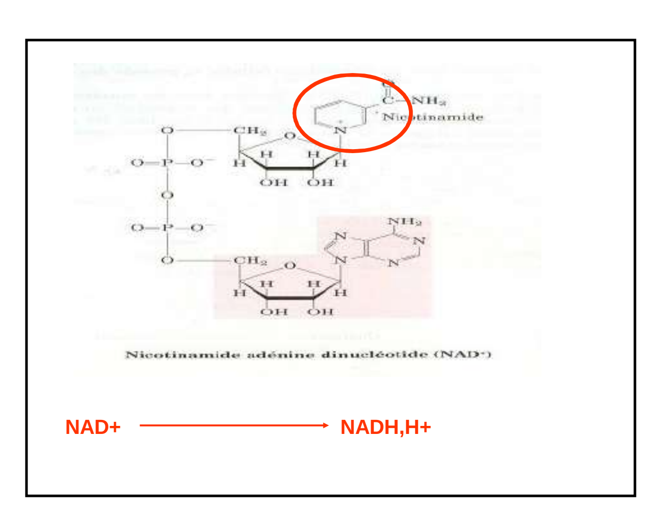


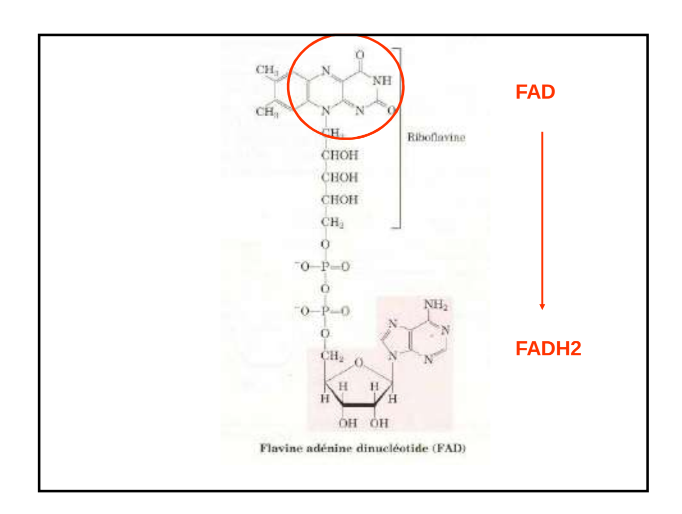


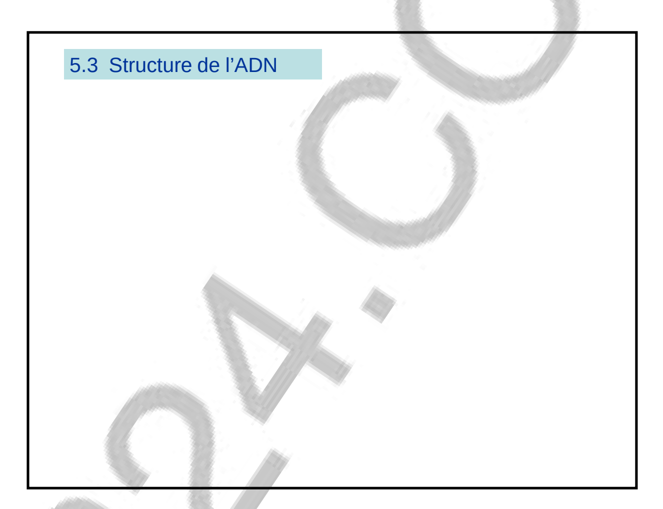

Dérivés de Nucléotides
AMPC (cyclique) : Médiateur chimique intervenant dans les réponses cellulaires suite à l'action de certaines hormones.
Nucléotide cyclique 2', 3'
Nucléotide cyclique 3', 5'

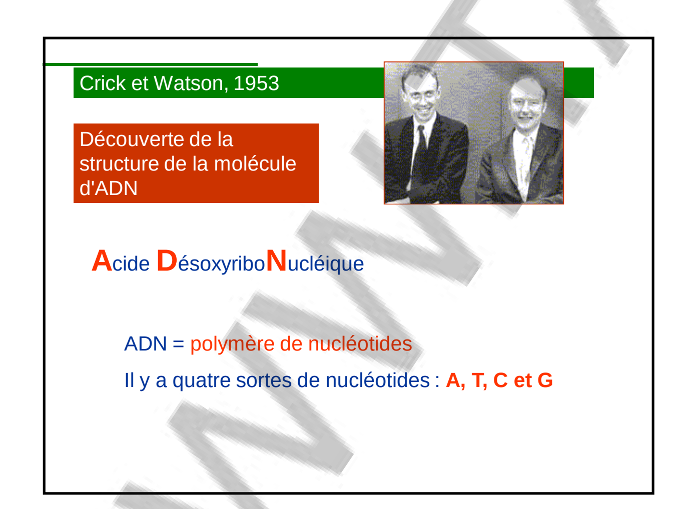

Les Coenzymes
Cofacteur enzymatique = groupement prosthétique
NAD, NADP, FAD, Coenzyme A

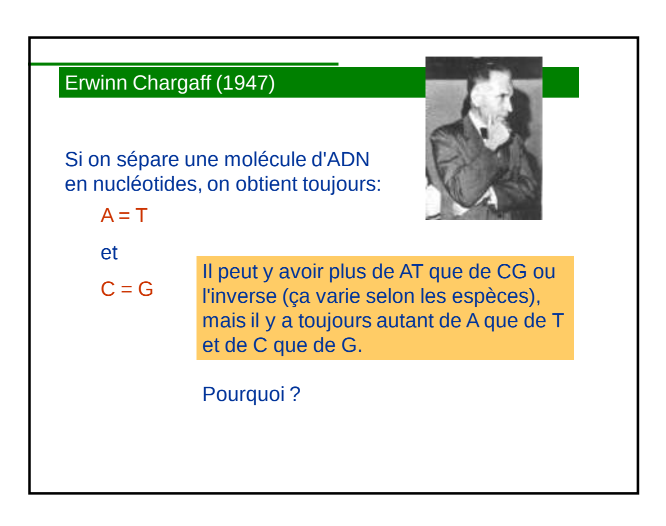

β-Mercaptoéthylamine
Acide pantothénique
CoA-SH
CoA-S-CO-CH3
Coenzyme A

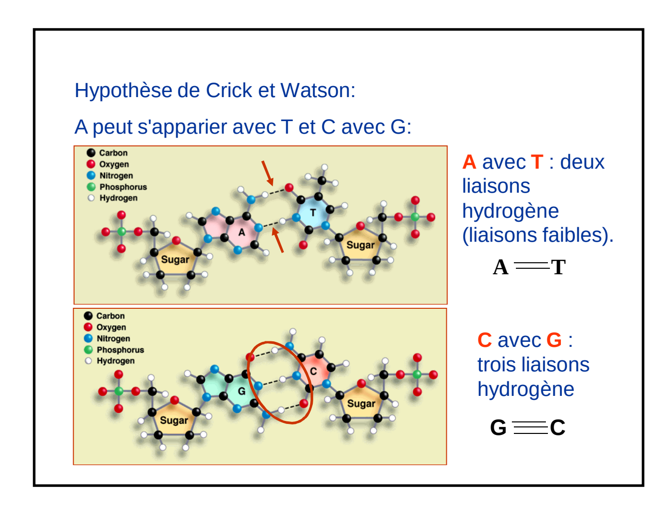

Nicotinamide
Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD+)
NAD+
NADH,H+

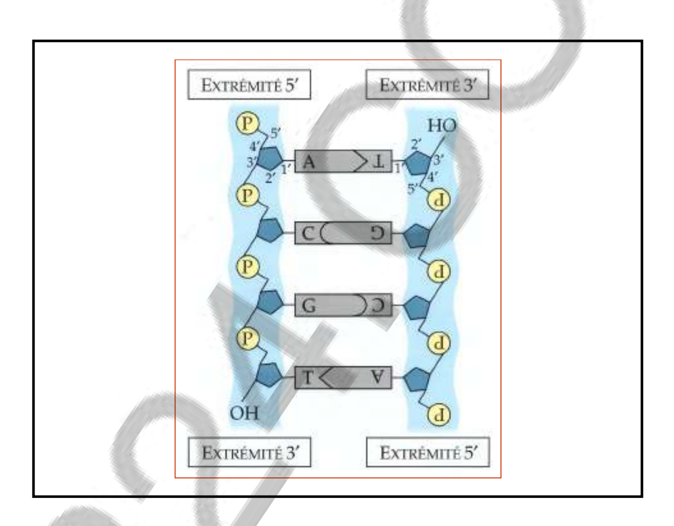

FAD
FADH2
Riboflavine
Flavine adénine dinucléotide (FAD)

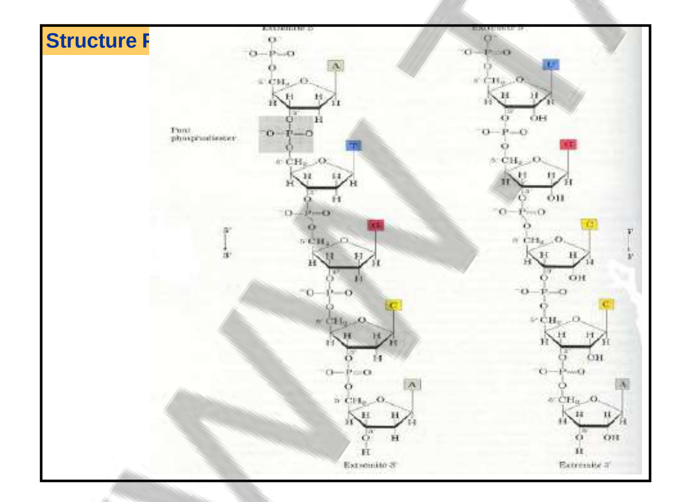

5.3 Structure de l'ADN

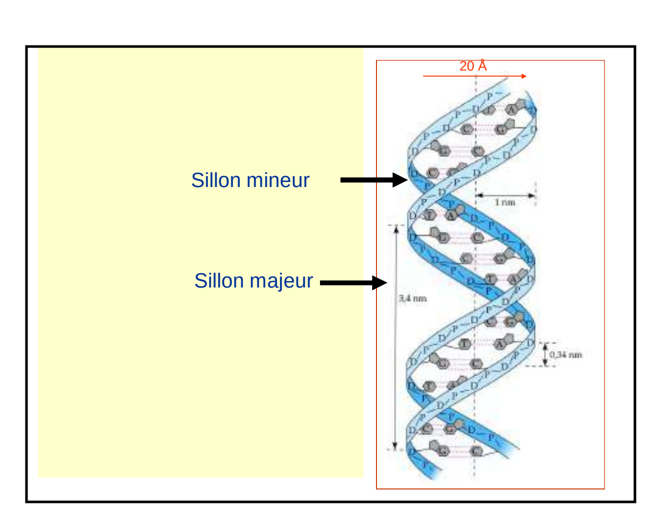

Crick et Watson, 1953
Découverte de la structure de la molécule d'ADN
Acide DésoxyriboNucléique
ADN = polymère de nucléotides
Il y a quatre sortes de nucléotides : A, T, C et G

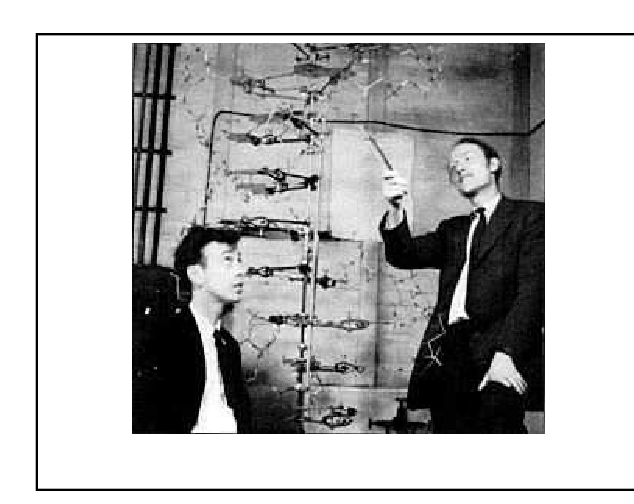

Erwinn Chargaff (1947)
Si on sépare une molécule d'ADN en nucléotides, on obtient toujours:
A = T
et
C = G
Il peut y avoir plus de AT que de CG ou l'inverse (ça varie selon les espèces), mais il y a toujours autant de A que de T et de C que de G.
Pourquoi ?

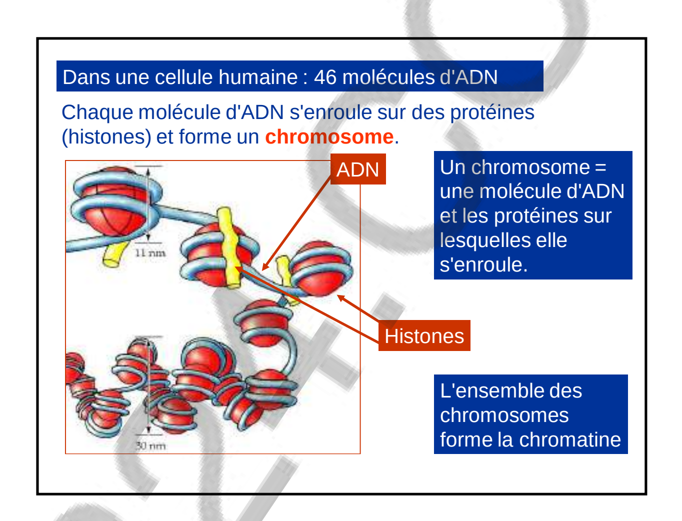

Hypothèse de Crick et Watson:
A peut s'apparier avec T et C avec G:
Carbon
Oxygen
Nitrogen
Phosphorus
Hydrogen
Sugar
A avec T : deux liaisons hydrogène (liaisons faibles).
A ═ T
C avec G : trois liaisons hydrogène
G ≡ C

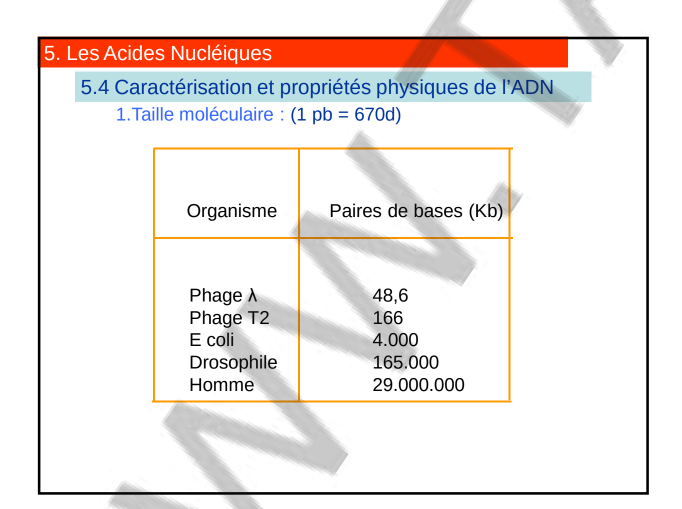

EXTRÉMITÉ 5′
EXTRÉMITÉ 3′
HO
OH
EXTRÉMITÉ 3′
EXTRÉMITÉ 5′


Structure P

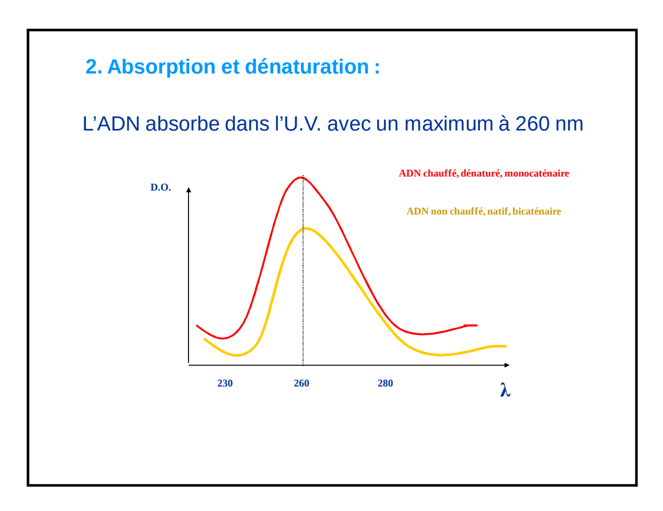

Sillon mineur
Sillon majeur
20 Å

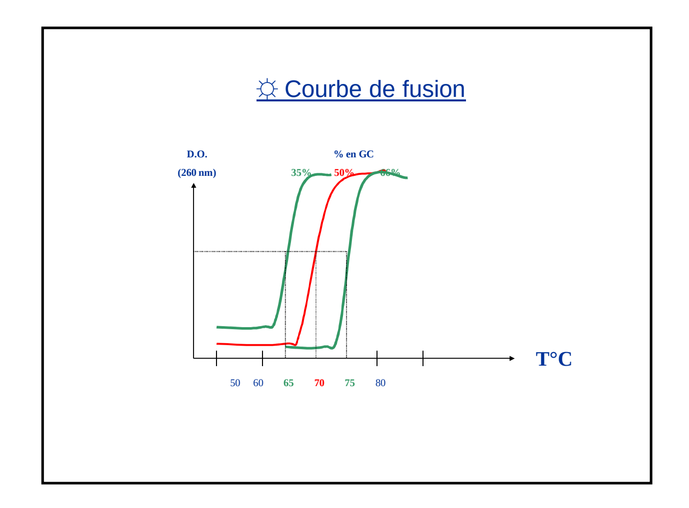






Organisme	Paires de bases (Kb)
Phage λ	48,6
Phage T2	166
E coli	4.000
Drosophile	165.000
Homme	29.000.000





-Dénaturation thermique :

Augmentation de la DO, effet hyperchrome.

-Tm = température de fusion

(50 % ADN dénaturé),

-en fonction du % de GC, sachant que les liaisons AT s'ouvrent en premier.

3- Viscosité :

Les solutions de DNA sont visqueuses même très diluées du fait de leur rigidité de leur structure en double hélice.

5.5 Différentes classes d'ARN

Il s'agit de polymère de ribonucléotides où :

l'ose est le ribose

les bases principales : A G C **U**

1 seule chaîne polynucléotidique (sauf chez certains virus).

Trois classes d'ARN (cellules des animaux,

des végétaux et des microorganismes) :

ARN de transfert

ARN messager

ARN ribosomique

1/ ARN de tranfert : ARNt

-PM peu élevé de 25000

-70 à 90 nucléotides environ

- présence d'un nombre important de nucléotides mineures.

rôle : transfert des amino-acides lors de la biosynthèse des protéines.

Structure :

4 zones de bases complémentaires appariées,

séparées par des boucles constituées par des bases non appariées.

Structure secondaire dite de trèfle

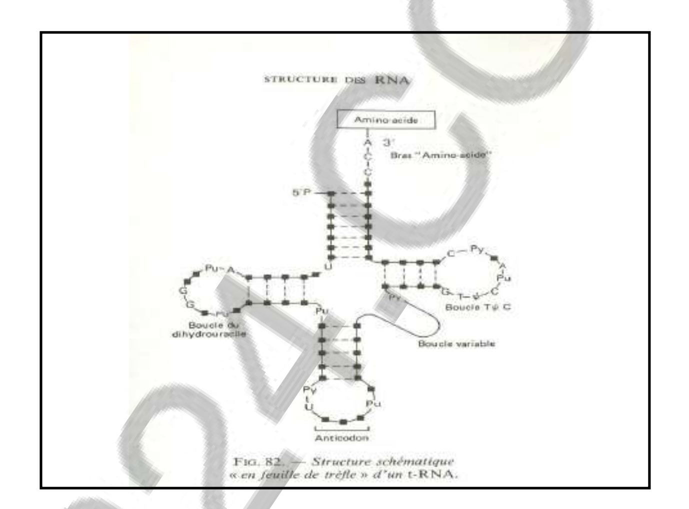
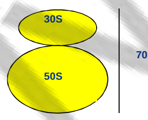


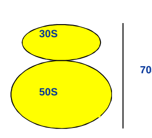
FIG. 82. — *Structure schématique « en feuille de trèfle » d'un t-RNA.*

2/ ARN ribosomiques

- Représentent plus de 80 % des ARN totaux
- Structure commune constituée de 2 sous-unités ribonucléiques : 50S et 30S « S = constante de sédimentation légèrement différente selon les espèces.

Chez E. coli





50S : ARN 23S + ARN 5S + trentaine de protéine ;

30S : ARN 16S + vingtaine de protéines

-Les ARN **23S et 16S** sont des molécules de haut PM. Leur conformation spatiale 3D est complexe.

3/ ARN messager

1 seule chaîne polynucléotidique de haut PM

Séquence complémentaire à l'ADN

Représente 2% des ARN totaux

Transcrits instables : durée de vie courte

5.6 Hydrolyse des acides nucléiques

1- Hydrolyse de l'ADN

a) hydrolyse chimique :

Les acides dilués hydrolysent la liaison N-Glycosidique,

Formation d'acides apuriques

Pu Py Pu

p p p

Acides apuriques

b) hydrolyse enzymatique

Désoxyribonucléases = DNases

Exonucléases : hydrolyse l'ADN et détachent les nucléotides terminaux.

Endonucléases : hydrolysent l'ADN en oligonucléotides.

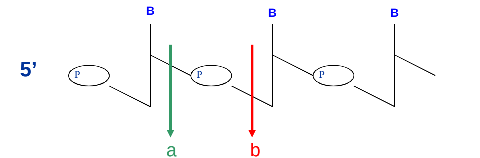
b1- Exonucléases : Phosphodiestérases

Libèrent séquentiellement les nucléotides des extrêmités.

Hydrolysent aussi bien les ADN que les ARN

Il existe deux types de coupures (a et b) :

5'



3'

- Phosphodiestérase de venin de serpent :

  Type **a** : agit à partir de **l'extrêmité 3'**

- Phosphodiestérase de rate de bœuf :

  Type **b** : agit à partir de **l'extrêmité** 5'.

b2- Endonucléases

- DNase I : *mécanisme* ***haplotique***, pancréas, thermolabile, pH neutre, coupure de type a de préférence entre 'base pyr' et 'base pur'.
- DNase II : *mécanisme* ***diplotique***, rate et le thymus, coupure de type b, pas de spécificité

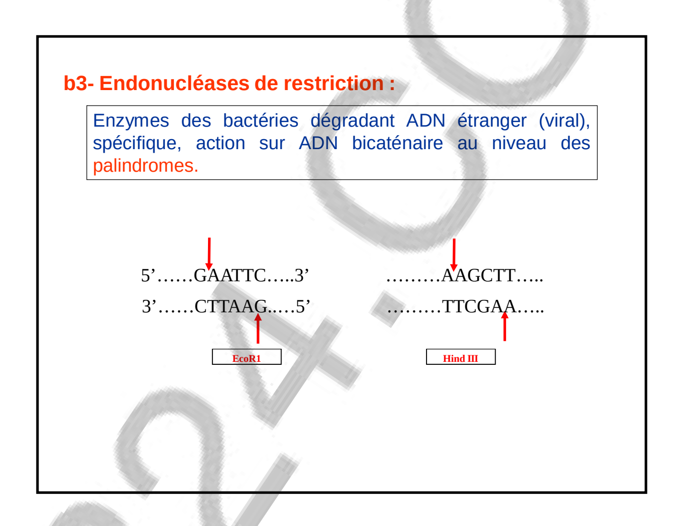
Py Pu

5' 3'

Phosphodiestérase Rate coupure b

DNase I

Phosphodiestérase Venin coupure a

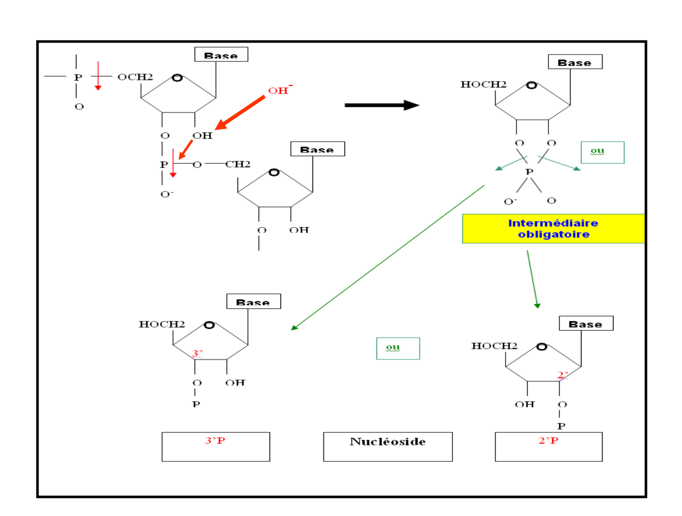


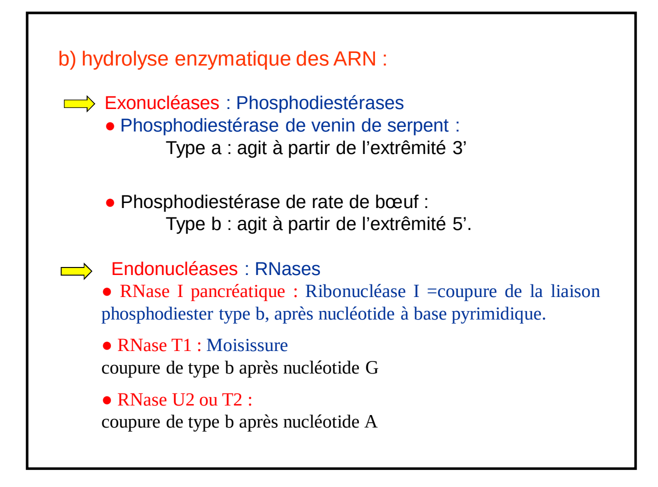
5.6 Hydrolyse des acides nucléiques

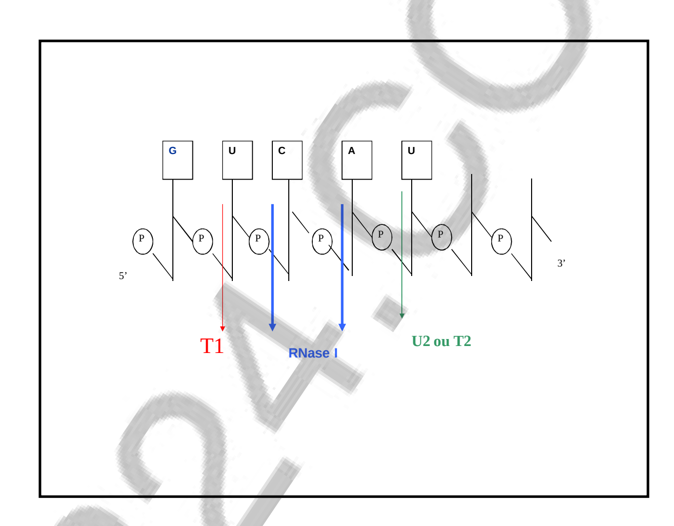
2- Hydrolyse de l'ARN

a)hydrolyse chimique des ARN :

- Pas d'hydrolyse en présence d'acide dilué
- Les ARN contrairement à l'ADN sont hydrolysés en milieu basique : hydrolyse alcaline.







5.7 BIOSYNTHESE DES PROTEINES

2 processus : transcription et traduction

- -Transcription
- -Activation de l'amino-acide
- -Formation de l'amino-acyl-t-RNA
- -Traduction : mise en place des AA
  - ● Initiation
  - ● Elongation
  - ● Terminaison
- - Code génétique

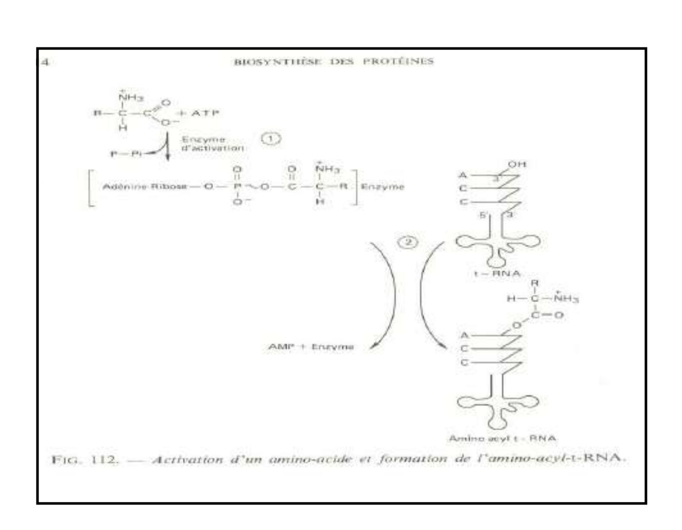
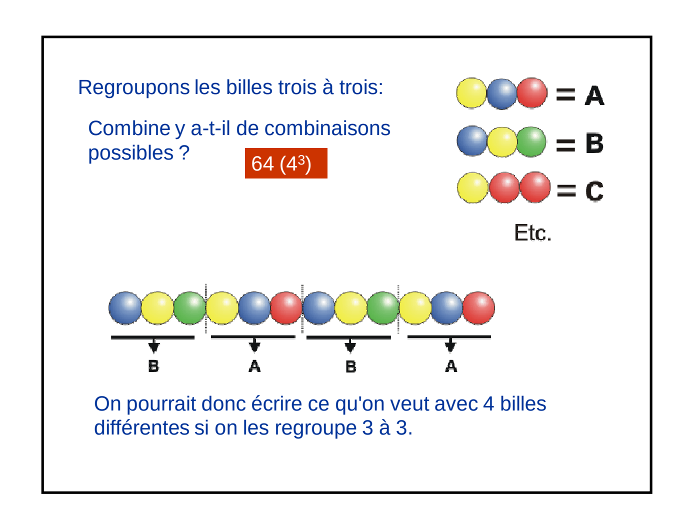


FIG. 112. — *Activation d'un amino-acide et formation de l'amino-acyl-t-RNA.*



Pourrait-on utiliser ce code de 3 billes pour représenter des acides aminés (il y en a 20 différents) plutôt que des lettres ?

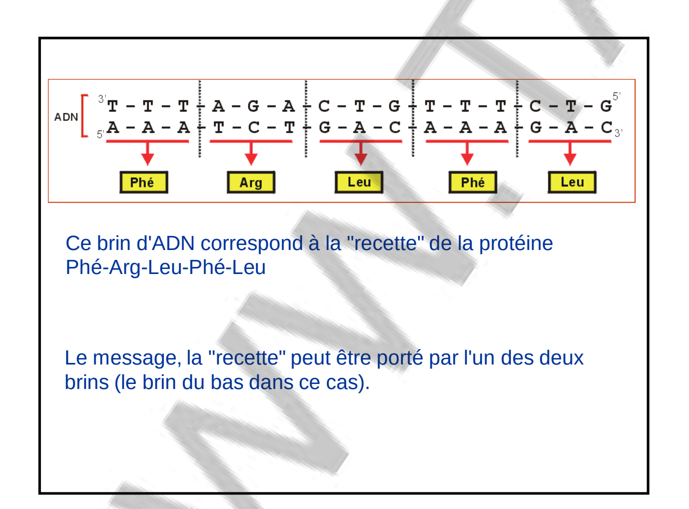
On peut miniaturiser le code en remplaçant les billes par quelque chose de beaucoup plus petit: des nucléotides.

On obtient alors un message de dimension moléculaire.

Dans la cellule, chaque groupe de trois nucléotides désigne un acide aminé:

A-A-A-T-C-T-G-A-C-A-A-A-G-A-C

Phé Arg Leu Phé Leu



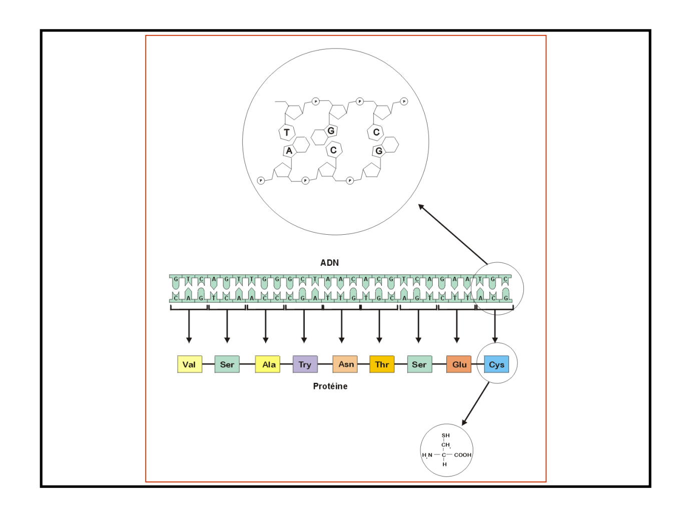
Le code génétique (déchiffré entre 1960 et 1964)

AAA	Phénylalanine	AGA	Sérine	ATA	Tyrosine	ACA	Cystéine
AAG	Phénylalanine	AGG	Sérine	ATG	Tyrosine	ACG	Cystéine
AAT	Leucine	AGT	Sérine	ATT	**STOP**	ACT	**STOP**
AAC	Leucine	AGC	Sérine	ATC	**STOP**	ACC	Tryptophane
GAA	Leucine	GCA	Proline	GTA	Histidine	GCA	Arginine
GAG	Leucine	GCG	Proline	GTG	Histidine	GCG	Arginine
GAT	Leucine	GCT	Proline	GTT	Glutamine	GCT	Arginine
GAC	Leucine	GCC	Proline	GTC	Glutamine	GCC	Arginine
TAA	Isoleucine	TGA	Thréonine	TTA	Asparagine	TCA	Sérine
TAT	Isoleucine	TGG	Thréonine	TTG	Asparagine	TCG	Sérine
TAG	Isoleucine	TGT	Thréonine	TTT	Lysine	TCT	Arginine
TAC	Méthionine	TGC	Thréonine	TTC	Lysine	TCC	Arginine
CAA	Valine	CGA	Alanine	CTA	Asparagine	CCA	Glycine
CAT	Valine	CGG	Alanine	CTG	Asparagine	CCG	Glycine
CAG	Valine	CGT	Alanine	CTT	Ac. glutamique	CCT	Glycine
CAC	Valine	CGC	Alanine	CTC	Ac. glutamique	CCC	Glycine

N.B. 64 combinaisons pour 20 acides aminés.

Code redondant (il est dit *dégénéré*): plusieurs triplets différents peuvent coder pour le même acide aminé.

Trois triplets signifient la fin de la recette : triplets STOP



Génome humain (toute l'information nécessaire pour fabriquer un humain) : **30 000 à 40 000 gènes**

Combien y aurait-il de nucléotides dans le gène d'une protéine de 100 AA ?

Tous ces gènes sont répartis en 23 molécules d'ADN (chaque molécule comporte plus d'un millier de gènes "bout à bout").

23 molécules d'ADN

~ 1 m de longueur si on les met bout à bout

~ 3 milliards de paires de bases

Si chaque paire de bases est représentée par une lettre il faudrait l'équivalent de 800 Dictionnaires pour écrire le génome humain.

Chaque cellule (sauf gamètes reproducteurs) contient deux exemplaires du génome humain (un qui vient du père et l'autre de la mère).

DONC chaque cellule contient 46 chromosomes

Le nombre de chromosomes est variable selon l'espèce:

Chien…………………..78

Chat…………………..…38

Rat………..…………….42

Les individus diffèrent les uns des autres par leur ADN.

Il n'y a pas deux personnes (sauf jumeaux identiques) qui ont le même ADN.

Une erreur dans l'ADN peut entraîner une erreur dans la protéine codée.

Cette erreur peut changer un ou plusieurs acides aminés de la protéine et la rendre non fonctionnelle.

Erreur dans l'ADN = **mutation**

Les mutations peuvent être causées par:

- Des erreurs lors de la reproduction des cellules
- Des substances chimiques toxiques (substances mutagènes)
- Des radiations nocives (rayons X, UV)